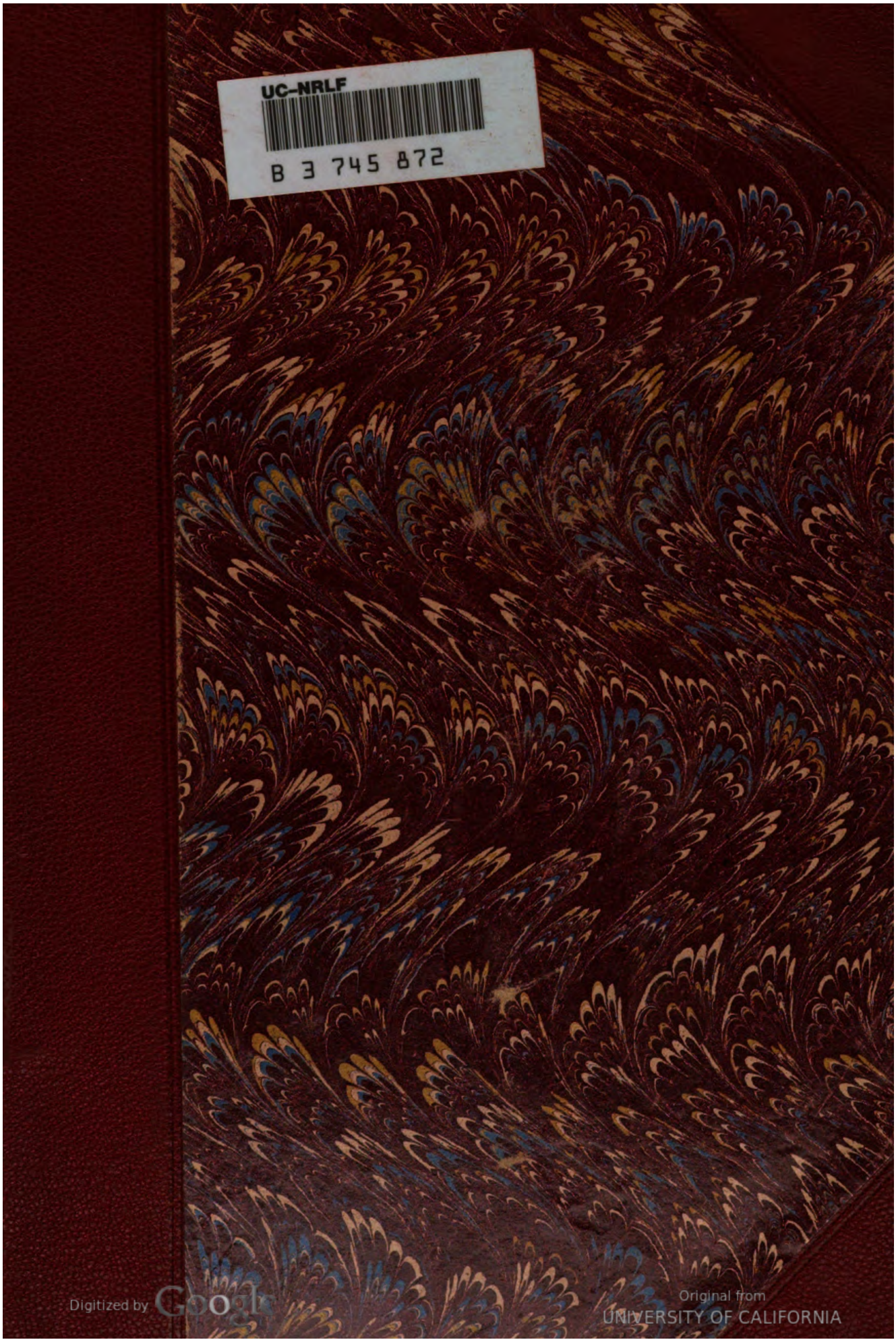
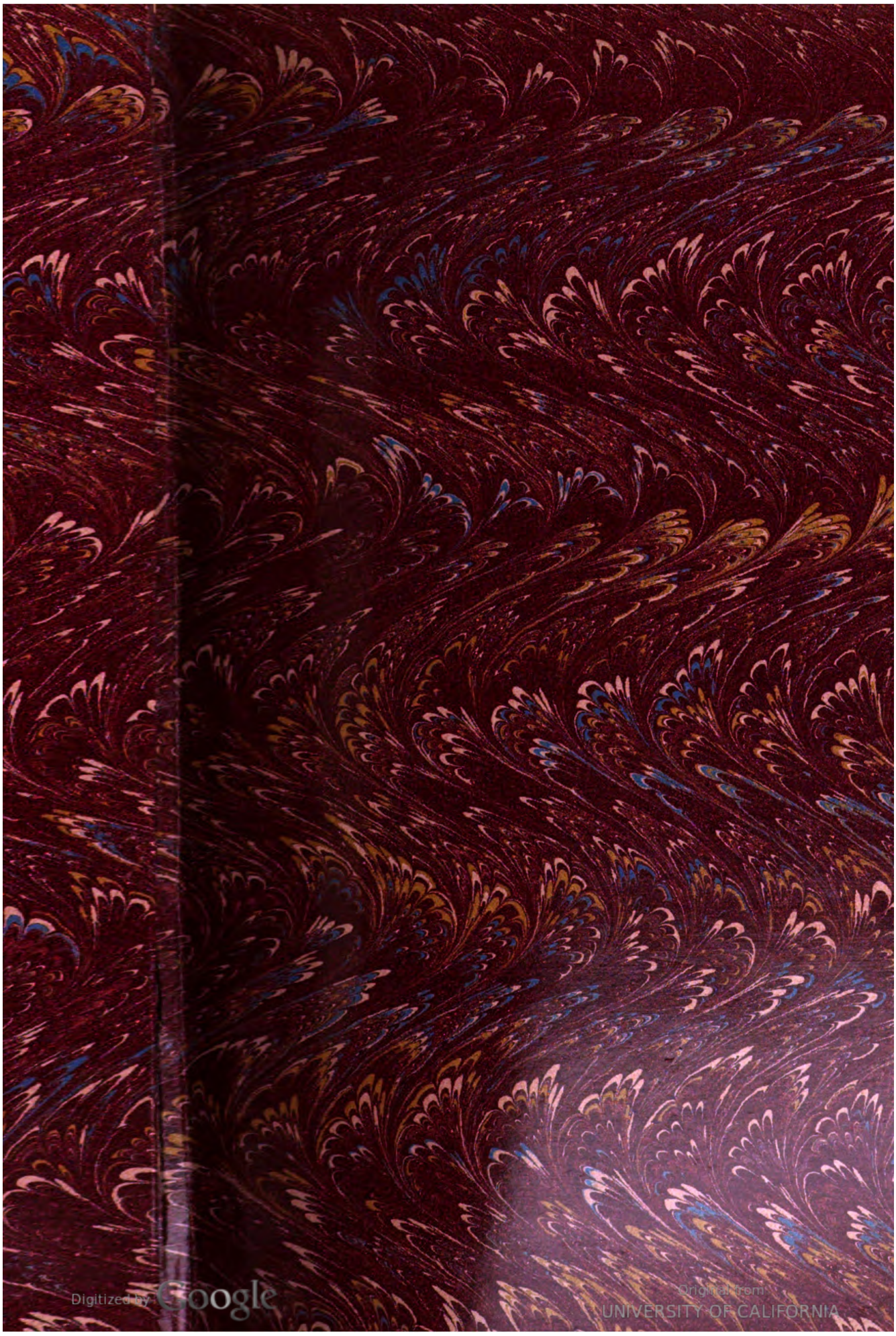

UC-NRLF
B 3 745 872
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII

EX LIBRIS

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 18:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

4140.

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BÄUMLER IN FREIBURG, PROF. BIRCH-HIRSCHFELD IN LEIPZIG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. v. GERHARDT IN BERLIN, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. IMMERMANN IN BASEL, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. KAST IN BRESLAU, PROF. KÉTLI IN BUDAPEST, PROF. KREHL IN JENA, PROF. KUSSMAUL IN HEIDELBERG, PROF. LEICHTENSTERN IN KÖLN, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. v. LIEBERMEISTER IN TÜBINGEN, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN MÜNCHEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MARBURG, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN HAMBURG, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN ERLANGEN, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE, PROF. WEIL IN WIESBADEN, PROF. v. ZENKER IN ERLANGEN UND PROF. v. ZIEMSSEN IN MÜNCHEN.

REDIGIRT

VON

DR. **H. v. ZIEMSSEN**, PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

UND

DR. **F. MORITZ**, PROF. DER MEDICINISCHEN POLIKLINIK IN MÜNCHEN.

ZWEIUNDSECHZIGSTER BAND.

MIT 41 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 10 TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

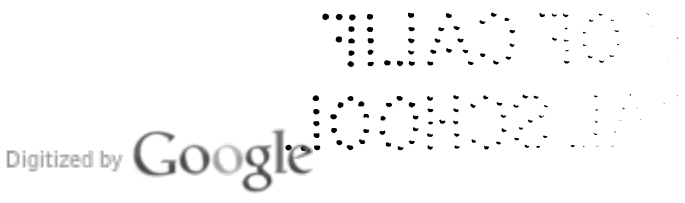
1899.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt des zweiundsechzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 22. December 1898.

Seite

I. Myofibrosis cordis. Von Prof. Karl Dehio in Dorpat. (Mit Tafel I—IV) 1

II. Experimentelle Untersuchungen über den Entstehungsmodus der Sugillationen der Pleura in Folge von Abkühlung. Zugleich ein Beitrag zu den pathol.-anatomischen Veränderungen nach stärkerer Temperaturerniedrigung. (Aus der medic. Klinik des Herrn Geheimrath Weber in Halle.) Von Privatdocent Dr. Reineboth, Oberarzt der Klinik 63

III. Ueber Diabetes insipidus. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Jena. Von Dr. Alexander Strubell, I. Assistent der Klinik . . 89

IV. Ueber die morphologischen Veränderungen des Herzens bei der Chlorose auf Grund klinischer Beobachtungen. Von Priv.-Doc. Ed. Gautier, I. Assistent a. d. therapeutischen Hospitalklinik des Prof. A. Ostroumoff zu Moskau 120

V. Ueber ungewöhnlichen Fieberverlauf bei genuiner Pneumonie. Aus der ersten inneren Abtheilung des städischen Krankenhauses am Urban zu Berlin (Director: Professor Dr. A. Fraenkel). Von Dr. Alfred Japha, Assistenzarzt. (Mit 4 Curven) 177

VI. Kleinere Mittheilungen. Aus d. medicinischen Poliklinik in Jena.
1. Ueber die Combination von Masern mit Diphtherie. Von Dr. J. Kratzsch 208
2. Zur Kenntniss der sogenannten Rötheln. Von Professor Krehl 209

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 9. Februar 1899.

VII. Beitrag zur Lehre vom Meningotyphus. (Aus der medic. Klinik des Herrn Geheimrath Erb in Heidelberg.) Von Dr. Adam Loeb in Frankfurt a. M. (Mit 1 Fiebercurve) 211

VIII. Zur Wirkung der Salicylpräparate, insbesondere auf die Harnsäure und die Leukocyten. Aus der Königl. Medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen. (Director: Geh. Medicinalrath Professor Dr. Ebstein.) Von Dr. Schreiber u. Dr. Zaudy, Assistenzärzten der Klinik. (Mit 2 Curven.) 242

IX. Das Vorkommen des Bence-Jones'schen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Aus der medicinischen Klinik und dem Institut für medicinische Chemie der Universität Königsberg. Von Dr. phil. et med. Alexander, Ellinger, Assistenten am Universitäts-Laboratorium für experimentelle Pharmacologie und medicinische Chemie in Königsberg . . 255

X. Casuistischer Beitrag zum Thorax en bateau bei Syringomyelie. Von Dr. Kattwinkel, Assistent am K. med. klin. Institut zu München. (Mit 6 Abbildungen) 279

XI. Ueber die Farbenreactionen des Blutes bei Diabetes mellitus (Bremer'sche Reaction). Aus der medicinischen Klinik zu Jena. Von Carl Hartwig 287

XII. Ueber Leukämie. Aus dem Berliner städt. Krankenhause Gitschinerstr. 104/5. (Leitender Arzt: Prof. Dr. M. Litten.) Von Dr. Willy Hirschlaff, Assistenzarzt. (Mit Tafel V—VI) 314

XIII. Beiträge zur Pathologie der Masern. Aus der Tübinger Poliklinik. (Vorstand: Prof. Dr. von Jürgensen.) Von Dr. P. Steffens, I. Assistenzarzt der Poliklinik. (Mit 3 Curven.) 323

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

XIV. Ein Fall von multiplem Melanosarkom mit allgemeiner Melanose. Von Dr. Hensen und Dr. Nölke, Assistenten der medicinischen Klinik zu Kiel. (Mit 1 Abbildung) 347

XV. Ueber das Verhalten des Harns bei Febris intermittens. Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich. Von Dr. Theod. Hitzig, gewes. Secundararzt der Klinik. (Mit 6 Curven) 358

XVI. Ueber den Fett- und Kalkgehalt der Arterienwand bei Atheromatose und Arteriosclerose. Aus dem medicinisch-klinischen Institut zu München. Von Dr. Gazert, Volontärarzt des Instituts. (Mit 2 Curven) 390

XVII. Kleinere Mittheilungen. Aus der medicinischen Klinik (Prof. Erb) u. d. Poliklinik f. Kehlkopfkranke (Prof. Jurasz) in Heidelberg. Gestielter intrachealer Tumor, ein inspiratorisches, klappendes Geräusch über den Lungen verursachend. Von Dr. L. Brauer, Privatdocent 403

XVIII. Besprechungen.

1. Fleischer, Specielle Pathologie und Therapie der Magen- und Darmkrankheiten. (Moritz) 408
2. G. v. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. (F. Voit, München) 409
3. Gumprecht, Die Technik der speciellen Therapie. (Moritz) 410

Berichtigung 410

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 23. März 1899.

XIX. Ueber den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der allgemeinen Hämochromatose und der Pancreasschrumpfung. Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Weber zu Halle a. S. Von Dr. med. Willy Anschütz, früherem Assistenten der medic. Klinik zu Halle, z. Z. Volontärarzt der chirurgischen Klinik zu Breslau. (Mit Tafel VII) . . . 411

XX. Die physikalischen Verhältnisse der Leber und Milz bei Erkrankungen ersterer, ihre Beziehungen zu einander und ihre diagnostische Verwerthung. Von Docent Dr. Adolf Posselt, Assistenten der medic. Klinik des Herrn Prof. v. Rokitansky in Innsbruck. (Mit 7 Abbildungen) 486

XXI. Ueber Cholesterinurie. Aus dem Berliner städt. Krankenhaus Gitschinerstrasse 104/5. Von Dr. Willy Hirschlaff, Assistenzarzt 531

XXII. Zur Kenntniss der Periarteriitis nodosa. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Königsberg i. Pr. Von Dr. Georg Freund. (Mit Tafel VIII) 537

XXIII. Ueber Versuche zur Uebertragung der Leucaemia lienalis vom Menschen auf das Meerschweinchen. Aus der med. Universitätspoliklinik zu Leipzig. (Geheimrath F. A. Hoffmann.) Von Dr. W. Teichmüller. (Mit 8 Abbildungen u. Tafel IX) 564

XXIV. Ueber den Einfluss der Gravitation des Mondes auf Invasion und Krisis der croupösen Pneumonie. Von Dr. med. Hans Brunner in Diessenhofen Schweiz. (Mit Tafel X) 574

XXV. Ueber acute Blasenbildungen der Haut insbesondere die Febris bullosa nebst casuistischem Beitrag. Aus der medicinischen Klinik zu Jena. Von Dr. F. Köhler, Assistenzarzt 579

XXVI. Besprechungen.

1. Curschmann, Der Unterleibstyphus. (Moritz) 598
2. Dr. Carl Gerhardt, Lehrbuch d. Kinderkrankheiten. (Hecker-München) 599
3. Oser, Die Erkrankungen des Pancreas. (Dr. Goldschmidt-München) 600
4. Eitelberg, A., Praktische Ohrenheilkunde. (Haug-München) 601

Berichtigung 602

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I.

Myofibrosis cordis.

Von

Prof. **Karl Dehio** in Dorpat.

(Mit Tafel I—IV.)

Wenn aus irgend welchen Gründen das Herz oder gewisse Abschnitte desselben andauernd zu einer verstärkten Arbeit gezwungen sind, so führt diese vermehrte Arbeitsleistung bekanntlich zur Hypertrophie des Herzmuskels. Es liegt nun aber in der Organisation des Herzens selber, wie auch in der Natur der die Hypertrophie hervorrufenden Ursachen, dass die Vermehrung der Herzarbeit mit der Zunahme der zu überwindenden Widerstände im Kreislauf oft nicht vollkommen Schritt hält und demnach nicht ausreicht, um das normale Blutquantum in die Aorta resp. in die Pulmonalarterie zu befördern.

Wir bezeichnen diesen Zustand der ungenügenden Arbeitsleistung als mechanische Insufficienz des Herzmuskels, welche ihrerseits weiterhin in Folge der unvollständigen Entleerung einzelner oder aller Herzhöhlen zur Dilatation der letzteren führt. Wir finden daher in der Regel auf dem Sectionstisch die Hypertrophie des Herzmuskels mit der Dilatation eben derjenigen Herzhöhlen vereinigt, deren Wandungen hypertrophisch sind. Hypertrophie und Dilatation sind eben beides Folgen einer und derselben mechanischen Ursache und gehen oft Hand in Hand. Man kann sagen, dass sowie die Hypertrophie des Herzmuskels die anatomische Folge der verstärkten Herzarbeit ist, so die Dilatation der Herzhöhle und die Dehnung der Herzwand der anatomische Ausdruck der relativen oder absoluten Insufficienz der Herzkraft ist. Ich sehe hierbei natürlich von denjenigen Dilatationen ab, welche bei manchen Klappenfehlern von vornherein entstehen müssen, ohne

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass der Herzmuskel dabei insufficient zu sein braucht. Solche Dilatationen, wie z. B. des linken Ventrikels bei der Aorten-Insufficienz oder des linken Vorhofs bei der Mitral-Insufficienz im Stadium der Compensation sind als mechanisch nothwendige Folgen der durch den Klappenfehler gesetzten Veränderungen des Blutumlaufes zu betrachten und haben mit der Insufficienz des Herzmuskels an und für sich nichts zu schaffen.

Die hier besprochenen Veränderungen des Herzmuskels, Hypertrophie, mechanische Insufficienz und Dilatation bilden eine zusammenhängende Kette, deren einzelne Glieder sich allmählich aus einander entwickeln und im Laufe der Zeit zu immer schwereren Störungen der Herzfunction führen.

Es liegt nun sehr nahe anzunehmen, dass entsprechend dem progredienten Character dieser Störungen auch die mikroskopischen Veränderungen, welche wir in der hypertrophischen und dilatirten Herzwand finden, nicht immer die gleichen, sondern je nach den früheren oder späteren Stadien des Processes verschieden sein werden. Auffallenderweise finden wir in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und der speciellen Pathologie diesen Punkt nirgends berücksichtigt. Es wird immer nur von der Hypertrophie des Herzmuskels im Allgemeinen gesprochen und die mikroskopisch leicht zu erkennende Zunahme der Grösse und Dicke der einzelnen Muskelfasern beschrieben. Ausserdem geben einzelne Autoren, welche ich später nennen werde, an, dass gleichzeitig mit der specifischen Muskelsubstanz auch das interstitielle Bindegewebe im hypertrophischen Herzmuskel vermehrt ist, aber die Frage, ob vielleicht der hypertrophische Muskel in früheren Stadien, wo er noch kräftig und leistungsfähig ist, eine andere anatomische Beschaffenheit und geringere Veränderungen zeigt als späterhin, diese Frage bleibt unbeantwortet. Und dennoch erscheint mir dieselbe sehr wichtig. Die Kliniker sowohl wie die pathologischen Anatomen haben doch überall das Bestreben, für die Störungen, welche die Function eines Organs erleidet, die entsprechende anatomische Veränderung der Form und Structur desselben zu finden und ich glaube, dass dieses Bestreben auch bei dem mich hier beschäftigenden Gegenstand berechtigt ist.

Die allgemeine, auch in den Lehrbüchern vertretene Ansicht geht dahin, dass die allmähliche Erlahmung und schliessliche Insufficienz des Herzmuskels durch die in den hypertrophischen Muskelfasern auftretenden regressiven Ernährungsstörungen, Atrophie, fettige Degeneration etc. erklärt werden müsse und ich bin weit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

davon entfernt die Bedeutung dieser Vorgänge leugnen zu wollen. Ich glaube aber, dass gleichzeitig und Hand in Hand mit ihnen auch noch Veränderungen im intramuskulären Bindegewebe einhergehen, welche bisher nicht genügend beachtet worden sind und die ich hier näher zu schildern beabsichtige.

Als ich gemeinsam mit meinem Schüler M. Radasewsky[1]) Untersuchungen anstellte über die Muskelerkrankungen der Vorhöfe des Herzens, wurden wir darauf aufmerksam, dass oft auch da, wo von einer schwieligen Myocarditis keine Rede sein konnte, das interstitielle Bindegewebe des Herzmuskels eine auffallende Vermehrung erleidet. Radasewsky kam daher zu der Ansicht, dass es eine diffuse, fibröse Degeneration des Herzfleisches gibt, welche bisher von den Autoren nur lückenhaft beschrieben oder ganz mit Stillschweigen übergangen worden ist. Es ist characteristisch, dass diese diffuse, fibröse Degeneration häufig in der Wand der Vorhöfe viel stärker ausgeprägt ist, als in den Ventrikelwandungen. B. Sack[2]), welcher gleichfalls unter meiner Leitung arbeitete und die Radasewsky'schen Untersuchungen wiederholte und erweiterte, kam sodann zu dem Resultat, dass die diffuse, fibröse Degeneration des Herzfleisches eine sehr häufige Veränderung ist, welche bei den verschiedenartigsten Herzaffectionen vorkommen kann und als primäre Bindegewebswucherung in keiner nachweisbaren Abhängigkeit von den Gefäss-Erkrankungen der Herzmuskulatur steht. Wohl aber fand Sack, dass aus dem regelmässigen Zusammentreffen der diffusen, fibrösen Degeneration des Herzfleisches und der Dilatation des betreffenden Herzabschnittes auf einen causalen Zusammenhang dieser beiden Veränderungen geschlossen werden müsse. Mein Assistent M. Gurwitsch[3]) hat sodann sich bemüht, durch die Untersuchung einer grösseren Anzahl kranker und gesunder Herzen auf dem Wege der klinischen und anatomischen Beobachtung die ätiologischen Momente festzustellen, welche zur diffusen fibrösen Degeneration des Herzfleisches führen. Er hat als Erster auf meinen Vorschlag statt des Ausdruckes diffuse fibröse Degeneration des Herzfleisches die Bezeichnung Myofibrosis cordis benutzt, um dadurch die Verwechslung dieses Processes mit der aus disse-

1) M. Radasewsky, Ueber die Muskelerkrankungen der Vorhöfe des Herzens. Inaug.-Diss. Jurjew 1894 u. Zeitschrift für klinische Medicin 1895. Bd. 27 p. 381.

2) B. Sack, Ueber diffuse fibröse Degeneration der Vorhöfe des Herzens. Inaug.-Diss. Jurjew 1894.

3) M. Gurwitsch, Myofibrosis cordis. Inaug.-Diss. Jurjew 1896 (russisch).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

minirten Heerden zusammengesetzten multiplen Schwielenbildung und der sogenannten schwieligen Myocarditis zu verhindern.

In einigen Fällen, die mich besonders interessirten, habe ich selbst gleichfalls derartige Untersuchungen vorgenommen und ich brauche wohl nicht besonders hervorzuheben, dass ich auch alle die von meinen obengenannten Schülern hergestellten Präparate einer genauen Durchsicht unterzogen habe und für die Richtigkeit ihrer Angaben einstehen kann. So haben wir allmählich 42 verschiedene Herzen eingehend makro- und mikroskopisch durchmustert und ich glaube nunmehr auf Grund dieses Materials zuverlässige Angaben machen zu können. Um dieselben auch für die Leser dieses Aufsatzes beweiskräftig zu machen, habe ich mit der freundlichen Hülfe des Dr. Idelsohn mikrophotographische Aufnahmen gemacht, von denen ich einige meiner Arbeit beifüge.

Eine kurze Mittheilung über die Arbeiten von Radasewsky und Sack habe ich im Jahre 1895 auf dem Congress für innere Medicin in München [1]) gemacht und meine photographischen Aufnahmen habe ich im Jahre 1897 auf dem internationalen Congress in Moskau in der Section für innere Krankheiten demonstrirt. Eine abschliessende Zusammenfassung aller dieser Arbeiten habe ich jedoch bisher nicht gegeben und ich möchte deshalb eine solche an dieser Stelle versuchen.

Will man über die Veränderungen, welche sich in der Muskulatur des Herzens finden, eine übersichtliche und erschöpfende Vorstellung gewinnen, so genügt es natürlich nicht, nur hier und da aus der Herzwand ein Stück herauszuschneiden und mikroskopische Schnitte daraus zu machen, sondern man muss möglichst systematisch in regelmässigen und nahe bei einander gelegenen Abständen die Proben aus dem Herzfleisch zur Untersuchung entnehmen. Wir haben daher, wie Krehl [2]) das zuerst empfahl, das ganze Herz durch Längs- und Querschnitte in annähernd gleich grosse Stücke zerschnitten und dieselben nummerirt.

Nach einem aufgezeichneten Schema des Herzens, in welches wir die Schnitte einzeichneten, nummerirten wir die in der Zeichnung entstandenen Felder, so dass wir jederzeit im Stande waren, nach dem Schema zu bestimmen, aus welcher Gegend des Herzens das untersuchte Muskelstück stammte. Durchschnittlich wurden die

1) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden. J. F. Bergmann 1895.

2) L. Krehl, Zur Pathologie der Herzklappenfehler. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 46. 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorhöfe in 42 und die Ventrikel in 33 Stücke zerlegt und aus jedem Stück 3 aus der mittleren, oberen und unteren Region des Stückes stammende Schnitte hergestellt, so dass 225 mikroskopische Präparate sich als Durchschnittszahl für jedes untersuchte Herz ergaben.

Später, als wir uns davon überzeugt hatten, dass die von uns ins Auge gefassten Veränderungen thatsächlich nicht in Form einzelner Heerde, sondern in diffuser Weise über die Muskulatur des Herzens ausgebreitet sind, hat Gurwitsch diese sehr mühsame und zeitraubende Untersuchungsmethode sich dadurch erleichtert, dass er nur einzelne Stichproben in regelmässigen Abständen aus allen Theilen des Herzens entnahm. Auf diese Weise gewann er aus jedem Herzen 80—100 mikroskopische Schnitte, welche mit genügender Sicherheit ein Urtheil über den Zustand der Gesammtmuskulatur gestatteten. Die einzelnen Muskelstücke wurden stets in Alkohol gehärtet, die Schnitte sodann mit Alauncarmin gefärbt und in Canadabalsam der mikroskopischen Besichtigung unterzogen.

Um ein zuverlässiges Urtheil darüber zu erlangen, ob pathologische Veränderungen des Herzmuskels vorlagen oder nicht, war es natürlich nöthig, zuerst das normale Verhalten des Herzens genau kennen zu lernen. Wir haben daher eine Anzahl von Herzen solcher Individuen untersucht, die nie an Herzbeschwerden gelitten hatten und von denen wir wohl annehmen durften, dass sie vollkommen gesunde und normale Herzen hatten. Wir haben Herzen aus den verschiedensten Lebensaltern untersucht und diese Präparate von gesunden Herzen stets als normale Muster oder Testobjecte benutzt, wenn wir unsicher waren, ob ein Präparat schon als pathologisch zu betrachten sei oder nicht. Der Vergleich mit dem Normalpräparat schaffte in solchen Fällen stets Klarheit und Sicherheit des Urtheils.

Die von uns untersuchten normalen Herzen oder besser gesagt die Herzen von solchen Individuen, welche ihr ganzes Leben lang nie am Herzen gelitten hatten, stammten von folgenden Fällen:

1. Herz eines dreimonatlichen, ausgetragenen gesunden Kindes, welches eines Morgens gemeinsam mit seiner Zwillingsschwester todt im Bett gefunden wurde. Wahrscheinlich Tod durch Erstickung.
2. Herz eines 13jährigen Knaben, welcher nach 3monatlicher Krankheit an Tuberkulose des Urogenitalapparates gestorben war.
3. Herz eines gesunden, kräftigen Mannes von 20 Jahren, der unter einer umgestürzten Fuhre mit Flachs erdrückt gefunden wurde.
4. Herz eines scoliotischen zart gebauten, aber sonst gesunden Mädchens von 22 Jahren, das in selbstmörderischer Absicht Carbolsäure getrunken hatte und etwa eine Stunde darnach starb.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Herz eines 28jährigen, gesunden Studenten von ziemlich zarter Constitution. Selbstmord durch Verschlucken eines Theelöffels voll gepulverten Sublimats. Tod in ein paar Stunden.

6. Herz eines Landarbeiters von 45 Jahren, welcher an Carcinoma ventriculi gestorben war. Das Herz erschien ganz normal, nicht vergrössert, die Coronargefässe zartwandig und weich. Die grossen Körperarterien, abgesehen von ein paar Fettflecken der Aorten-Intima, nicht verändert.

Die bis hierher aufgezählten Herzen boten makroskopisch keinerlei Veränderung und entsprachen durchaus dem Bilde, welches in den Lehrbüchern der normalen Anatomie beschrieben wird. Etwas anders ist es in den nun folgenden Fällen:

7. Herz eines bis dahin gesunden Mannes von 66 Jahren, welcher unerwartet auf der Strasse einen Schlaganfall erlitten hatte. In den folgenden zwei Wochen erholte er sich zwar, aber am 14. Tage der Krankheit wiederholte sich die Gehirnblutung und Patient ging in wenig Stunden zu Grunde. Die Section erwies zwei hämorrhagische Heerde im Gehirn. Hochgradige, diffuse Arteriosclerosis der Aorta, der Aorta pulmonalis und der grossen Körperarterien. Das ganze Herz ziemlich gross mit vorwiegender Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Parenchymatöse Trübung des Muskelfleisches. Endocard, Klappen, Pericard und Coronararterien normal. Chronische Schrumpfung und acute parenchymatöse Trübung der Nieren; katarrhalische Cystitis und Decubitus.

8. Herz eines Zimmermalers von 71 Jahren. Derselbe war bis vor 12 Jahren stets gesund und arbeitsfähig. Dann stellte sich allmählich Husten ein und der Appetit ging verloren. Stetig zunehmende Schwäche. Auf beiden Unterschenkeln entstanden arteriosclerotische Geschwüre. Tod unter zunehmendem Marasmus und fast totaler Inanition, da Patient nichts essen will. Keine Cyanose, keine Oedeme, Herz nicht nachweislich vergrössert. Töne dumpf, aber keine Geräusche vorhanden. Die Section ergab eine allgemeine Atrophie sämmtlicher Körperorgane und stark ausgeprägte diffuse und nodöse allgemeine Arteriosclerose. Das Herz von mässiger Grösse, Coronararterien stark geschlängelt und rigide, die Intima derselben gefleckt. An den Mitral- und Tricuspidalklappen chronische fibröse Randverdickungen. Der Herzmuskel zeigt mikroskopisch braune Atrophie. Sehnenflecken des Epicard. Beginnende chronische interstitielle Nephritis.

9. Herz eines Mannes von 81 Jahren, welcher in die Hospitalklinik aufgenommen wurde unter der Diagnose: Arteriosclerosis universalis, Dementia et Marasmus senilis. Patient starb bei zunehmender Schwäche, nicht beschleunigtem, aber unregelmässigem Puls, jedoch ohne Cyanose und ohne Zeichen von Wassersucht. Nur in den letzten fünf Lebenstagen war ein geringes Knöchelödem der Füsse vorhanden. Die Herztöne rein. Die Section ergab allgemeine senile Atrophie der Organe diffuse und nodöse Sclerose aller grösseren Arterien. Arteriosclerotische Schrumpfniere. Hypostatische Pneumonie, agonales Lungenödem. Das Herz von mässigem Umfang, die beiden Ventrikel nur wenig, die beiden Vorhöfe etwas stärker erweitert. Epi- und Endocard unverändert. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mitral- und Aortenklappen verdickt und an ihrer Basis verkalkt, die freien Ränder jedoch nicht verschrumpft. Die Klappen des rechten Herzens unverändert. Die Coronararterien geschlängelt und verkalkt; die Muskulatur des Herzens makroskopisch nicht auffallend verändert.

10. Herz einer alten Frau von 92 Jahren, welche früher Markthändlerin gewesen ist. Sie war verheirathet und hat gesunde Kinder gehabt. Wegen zunehmender Altersschwäche und völliger Arbeitsunfähigkeit wurde sie in die Hospitalklinik aufgenommen, woselbst sie noch 15 Monate gelebt hat. Klinisch liess sich eine allgemeine Atrophie der Körpergewebe, mässiges Altersemphysem der Lungen und eine mässige Vergrösserung des linken Ventrikels sowie ein systolisches Geräusch an der Aorta constatiren. Urin war frei von Eiweiss, keine Cyanose, keine Oedeme. Der Zustand hielt sich lange unverändert, erst in den letzten Monaten schwand der Appetit, es stellten sich Durchfälle und Decubitus ein, Patientin wurde dement, schliesslich somnolent und starb. Die Herzthätigkeit war bis zuletzt regelmässig; nur etwa ein Jahr vor dem Tode wurde einige Tage lang ein Pulsus bigeminus und alternans beobachtet. Die Section ergab unbedeutendes Randemphysem und agonales Oedem der Lungen. Das Herz von ziemlich reichlichem Fett umwachsen, etwas grösser als normal; das rechte Herz, abgesehen von einer ganz geringen bindegewebigen Verdickung der Tricuspidalklappen, völlig normal, desgleichen die Pulmonalarterie. Mässige Dilatation bei ziemlich starker Hypertrophie des linken Ventrikels, dessen Muskelwand $1\frac{1}{2}$—2 cm dick ist. Die Papillarmuskeln an ihren Enden bindegewebig verdickt. Die Fila tendinea ziemlich dick von normaler Länge. Der Schliessungsrand der Mitralklappen stark bindegewebig verdickt, an einigen Stellen mit kleinen Kalkablagerungen versehen, welche jedoch mehr an der Basis oder der Insertionsstelle der Klappen gelegen sind; die Höhe der Klappen normal, der Klappenring nicht erweitert. Das Ostium Aortae von normaler Weite. Die Aortenklappen vollkommen schliessungsfähig, jedoch durch atheromatöse Einlagerungen sehr starr, so dass sie wie Haselnussschalen in das Lumen des Ostium hereinragen und nicht im Stande sind an die Wand zurückzuklappen. Im Uebrigen das Endocard normal. Die Aorta ascendens ein wenig erweitert. Hochgradige nodöse Sclerose der Coronararterien sowie des Arcus Aortae, der Aorta descendens und aller grösseren Körperarterien. Arteriosclerotische Nierenschrumpfung; fettige Degeneration der Leber, atrophische Milz. Senile Atrophie des Gehirns; geringer Hydrocephalus ex vacuo ext. et int.; hochgradige Arteriosclerosis nodosa der basalen Hirngefässe.

Bei der Betrachtung dieser Reihe von Herzen fällt sogleich auf, dass sämmtliche Herzen und Gefässsysteme der älteren Leute, beginnend vom 66jährigen Mann Nr. 7, characteristische Veränderungen erkennen lassen, welche bei den jugendlichen Individuen und bei dem im mittleren Mannesalter stehenden Arbeiter (Nr. 6) nicht vorhanden sind. Bei allen im höheren Alter und im Greisenalter stehenden Individuen fanden wir eine mehr oder weniger hochgradige Sclerose und Atheromatose der arteriellen Gefässe des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grossen Kreislaufes, sowie eine damit im Zusammenhang stehende chronische Nierenschrumpfung. Zugleich haben die Herzen vielfach eine durch Hypertrophie und Dilatation der Muskelwand, namentlich des linken Ventrikels bedingte Grössenzunahme erfahren. Diese Hypertrophie des Herzens ist eine bei alten Leuten mit grosser Regelmässigkeit zu beobachtende Erscheinung. Auf ihr beruht es, dass das durchschnittliche Gewicht dieses Organs jenseits des 50. Lebensjahres stetig wächst, zu einer Zeit, wo das durchschnittliche Gewicht des ganzen übrigen Körpers im Gegensatz hierzu langsam zu sinken beginnt.[1])

Sehen wir nun die Herzen unserer greisen Individuen genauer an, so finden wir alle die Veränderungen, die schon von Haushalter und Demange[2]) vortrefflich beschrieben worden sind. Demange und sein Assistenzarzt Haushalter untersuchten 23 Herzen von Greisen zwischen 70 und 90 Jahren, wobei alle solche Individuen, welche an irgend welchen schwereren Erkrankungen des Herzens litten, ebenso auch Emphysematiker, Nephritiker, Fettsüchtige, Alkoholiker etc., die den Verdacht auf ein krankhaft verändertes Herz erregen konnten, von den Untersuchungen ausgeschlossen wurden.

In 22 von diesen Fällen war schon makroskopisch eine Atheromatose der Coronararterien oder ihrer feineren Verzweigungen zu erkennen, nur bei einem weiblichen Individuum von 75 Jahren erschienen die Kranzgefässe des Herzens dem unbewaffneten Auge normal, aber mit dem Mikroskop waren auch hier die endarteriitischen Veränderungen der Arterien des Myocard erkennbar. An den feinsten Zweigen der Kranzgefässe sieht man die Intima verdickt, manchmal wulstartig in das Gefässlumen vorragen, welches dadurch verengt wird. Neben dieser Endarteriitis ist fast stets eine bindegewebige Hyperplasie der Adventitia, sowie eine mehr oder weniger deutliche bindegewebige Verdichtung der eigentlichen Tunica media vorhanden, deren Muskelzellen theilweise durch Bindegewebe neuer Bildung ersetzt sind. Demange bezeichnet diesen Process als Endo-Periarteriitis und ist der Ansicht, dass von ihm aus alle übrigen Veränderungen des Myocard zu erklären sind. Die kleinen Muskelarterien sind umgeben von einem glänzenden, graulichen, aus Bindegewebe bestehenden Hof. Das ist die von Letulle so genannte perivasculäre Sclerose. Von ihr gehen Züge von Binde-

1) Cfr. die Tabellen von Thoma und Wilh. Müller in H. Vierordt's: „Daten u. Tabellen". Jena 1893. p. 25.

2) Demange, Das Greisenalter. Uebers. v. F. Spitzer. Leipzig u. Wien 1887.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1

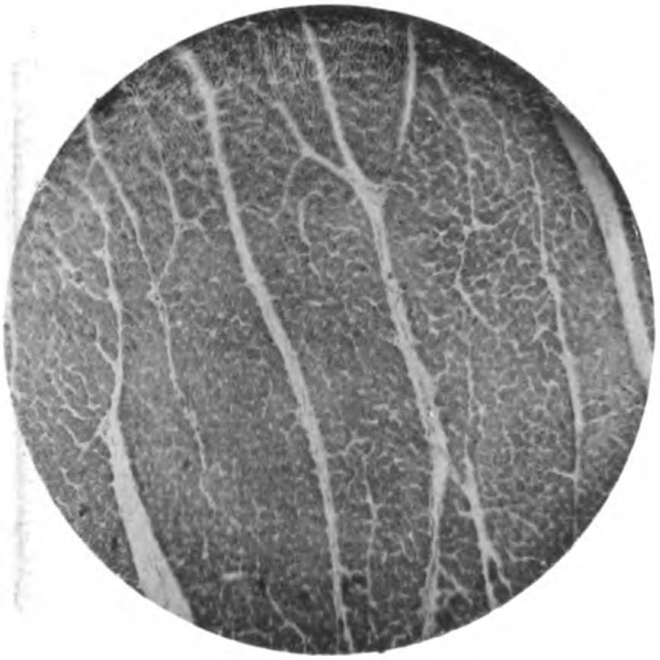
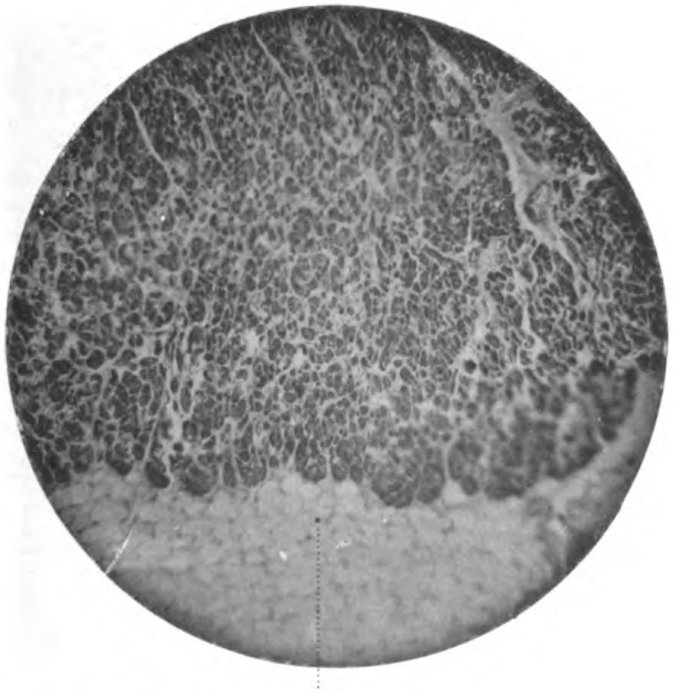


Fig. 6



Dehio, Myofibrosis cordis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

gewebe aus, welche die benachbarten Muskelfasern verdrängen und durchsetzen. Die Muskelfasern selbst gehen innerhalb dieses neugebildeten Bindegewebes theils durch einfache, theils durch braune Atrophie, oder auch durch fettige Degeneration theilweise zu Grunde, andere Muskelfasern dagegen hypertrophiren und erreichen eine ansehnliche Dicke.

Man hat es also mit der Bildung perivasculärer Heerde von Bindegewebe zu thun, die sich ohne scharfe Grenze in der umgebenden Muskelmasse verlieren. Hübsche Bilder dieser Veränderungen sind auf Tabelle II und Tabelle III des Demange'schen Werkes zu sehen. Neben diesen Veränderungen des Myocard finden sich gleichzeitig sclerotische Verdickungen und atheromatöse Läsionen an dem Endocard und den Klappen des Herzens, wofür auch in meinen Fällen gute Beispiele zu finden sind. Am Epicard sind die milchweissen Plaques, die sogenannten Sehnenfiecken, als senile, sclerotische Veränderungen aufzufassen.

In kurzen Worten zusammengefasst bestehen die von Demange beschriebenen senilen Veränderungen des Herzens in Folgendem:

1. Hypertrophie und Dilatation des Herzens.

2. Atheromatose der grossen Coronararterien und Endo-Periarteriitis der feinen Ernährungsgefässe.

3. Perivasculäre, inselförmige oder, wie man wohl besser sagen könnte, ärmelförmige, die Muskelgefässe begleitende sclerotische Verdichtungen und im Bereich derselben degenerativ-atrophische Veränderungen des Herzmuskels.

4. Sclerotische Veränderungen des Pericards; Verdickungen und atheromatöse Veränderungen der Klappen und des Endocards.

Alle diese Veränderungen am Herzen werden pathogenetisch von Demange auf die primäre Sclerose und Atheromatose der gröberen und feinen Coronargefässe zurückgeführt und stehen in dieser Hinsicht den von den Deutschen als Myomalacie und schwielige Myocarditis bezeichneten Processen sehr nahe. Die perivasculäre Sclerose der Franzosen lässt sich in der That von einer durch Thrombose oder Endarteriitis der Herzgefässe bewirkten Muskelschwiele anatomisch nur dann unterscheiden, wenn man das im Centrum der Sclerose verlaufende Gefäss zu Gesicht bekommt; ist dagegen der Schnitt so gefallen, dass er zufällig das in der Axe der Sclerose gelegene Gefäss nicht berührt, so unterscheidet sich der Bindegewebsheerd in Nichts von einer gewöhnlichen Muskelschwiele. Man vergleiche nur die von Demange auf Tafel II und III seines citirten Werkes gegebenen Abbildungen von peri-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vasculären Sclerosen mit der im bekannten Lehrbuch von Ziegler[1]) enthaltenen Zeichnung einer sogenannten Herzschwiele und man wird meine Meinung, dass hier gleiche Dinge dargestellt sind und dass es sich nur um eine verschiedene Deutung und Benennung identischer Vorgänge handelt, bestätigt finden.

Die von Demange beschriebenen, in den Herzen alter Leute stets gefundenen Veränderungen der Gefässe und ihrer Umgebungen kann ich nach meinen Untersuchungen durchaus bestätigen.

Allein mit diesen bis jetzt aufgezählten Dingen sind die Veränderungen des Myocards der alten Leute noch bei Weitem nicht erschöpft. Denn es findet sich ausserdem auch eine diffuse Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes, welche bisher, soviel mir bekannt, von den Autoren nicht genügend beachtet und beschrieben worden ist. Ich habe dieselbe, wie schon gesagt, als senile Myofibrose des Herzens bezeichnet und gehe nun zur Beschreibung derselben über.

Wenn man Schnitte durch das Myocardium von Kindern und jugendlichen Individuen bei schwacher Vergrösserung betrachtet, so sieht man dasselbe einerseits vom Endo-, andererseits vom Epicard bedeckt und derart angeordnet, dass die gesammte Muskelmasse durch Bindegewebssepta in gesonderte Faserbündel zerlegt wird. Diese Faserbündel haben eine sehr verschiedene Verlaufsrichtung und daher kann man in einem Schnitt bald quer-, bald schräg-, bald längsgetroffene Muskelbündel zu Gesicht bekommen. Zur mikroskopischen Untersuchung sind solche Partien, wo der Schnitt quer zur Verlaufsrichtung der Muskelfasern gefallen ist, am günstigsten.

Man sieht, dass die aus zartem, kernarmen Bindegewebe bestehenden Septa ihren Ursprung einerseits vom subepicardialen und subendocardialen Bindegewebe und andererseits vom perivasculären Bindegewebe der Muskelgefässe nehmen. Von diesen Ursprungsstellen ziehen die Septa in die Muskelmasse hinein, indem sie die Muskelbündel einscheiden und in immer dünnere Fascikel zerlegen. Ich werde diese Scheidewände als interfasciculäres Bindegewebe bezeichnen.

Die einzelnen Muskelfasern liegen innerhalb der Muskelfascikel in der schönsten, gleichmässigen Anordnung neben einander und sind alle von gleichmässiger Dicke. Das Perimysium der einzelnen Muskelfasern ist so zart und dünn, dass man dasselbe bei schwächerer

1) E. Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1895. Th. II. p. 40.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vergrösserung zuweilen kaum wahrnimmt und nur durch die in die Interstitien eingesprengten Bindegewebskerne an dasselbe erinnert wird. Ich werde dieses Bindegewebe als interstitielles Bindegewebe im engeren Sinne bezeichnen.

Meine Photogramme Nr. 1—5 [1]), welche von meinen Fällen 3 und 5 herstammen, illustriren die Beschaffenheit der Muskulatur jugendlicher, völlig normaler Herzen. Nr. 1 ist dem linken, Nr. 2 dem rechten Ventrikel entnommen und man erkennt in ihnen den deutlichen und klaren Verlauf der interfasciculären Bindegewebssepta und die regelmässige Anordnung der Muskelbündel und Muskelfasern. Nr. 3 zeigt den Querschnitt eines vom zarten Endocard überzogenen Trabekels aus dem rechten Herzen und man sieht, dass hier die bindegewebigen Septa dichter gelagert sind als in den aus der Mitte der Muskelwand stammenden Präparaten. Nr. 4 stammt aus der Wand des linken, Nr. 5 aus der des rechten Vorhofs und beide Schnitte zeigen, dass die Muskulatur der Vorhöfe normaliter etwas reicher ist an interfasciculärem Bindegewebe, als das Myocard der Ventrikel; auch sieht man das Bindegewebe schon mehr zwischen die einzelnen Muskelfasern eindringen und ein Netz von zartem, interstitiellem Gewebe bilden.

Die Muskelfasern selbst sind von völlig normaler und gleichmässiger Beschaffenheit. Indem sie sich durch ihre enge Aneinanderlagerung gegenseitig abplatten, erhalten sie eine prismatische Form, die auf Querschnitten eine zierliche, aus kleinen polygonalen Feldern zusammengesetzte Zeichnung gibt. Die Muskelkerne sind gut gefärbt und von gleichmässiger Grösse.

Ein ganz anderes Bild erhält man bei der Besichtigung seniler Herzen, wie das ein Blick auf meine Photogramme Nr. 6—9 lehrt. Dieselben stammen von dem 81jährigen Greise (Fall 9), welcher an Arteriosclerose und Dementia senilis litt und unter den Erscheinungen des Marasmus senilis starb. Photogramm Nr. 6 stammt vom linken, Nr. 7 vom rechten Ventrikel, Nr. 8 vom linken, Nr. 9 vom rechten Vorhof. Kleine Muskelgefässe mit verdickten Wandungen und reichlich entwickeltem perivasculärem Bindegewebe (Demange's Endo-Periarteriitis) sind mehrfach zu sehen, so in Nr. 8a und Nr. 7a. In Nr. 9b sieht man ein grösseres Gefäss, welches in einer richtigen perivasculären Schwiele eingebettet liegt. Die interessanteste Veränderung hat aber das Gefüge der gesammten Muskelmasse erlitten, Die einzelnen Muskelfasern liegen nicht mehr dicht bei einander,

1) Ich bemerke hier, dass alle meine Photogramme bei genau der gleichen Vergrösserung mit dem Objectiv 4 eines Reichert'schen Mikroskops aufgenommen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern sind durch ein helles Bindegewebe aus einander gedrängt. Dasselbe stellt sich auf den Querschnitten als ein dichtes Netz mit etwas verdickten, sternförmigen Knotenpunkten dar, und in den Lücken des Netzes liegen die Muskelfasern vollkommen isolirt oder höchstens in kleinen Gruppen zu 2 oder 3 zusammen. Diese Bindegewebsneubildung findet sich diffus über das ganze Myocard verbreitet; die gesammte Muskulatur ist gleichsam von Bindegewebe infiltrirt. Mit dem Bindegewebe der sogenannten Muskelschwielen oder localen Bindegewebsanhäufungen hat dieser Process nicht die entfernteste Aehnlichkeit. Nur Eines ist wohl zu bemerken: die Papillar-Muskeln, Trabekel und die inneren Schichten der Muskelwand sind in der Regel stärker bindegewebig verdichtet als die äusseren zum Epicard gelegenen Partien. Dass aber auch die letzteren nicht verschont bleiben, beweist Figur 6, welche das epicardiale Fett und die unmittelbar darunter gelegenen Muskelschichten darstellt. Was die Beschaffenheit der eigentlichen Muskelmasse selbst betrifft, so ist dieselbe nicht in allen Fällen die gleiche. Vielfach, namentlich wenn man die Ventrikel untersucht, bemerkt man keine hochgradigen Veränderungen der Muskelfasern. Wo die Muskelwand nicht hochgradig verdickt und hypertrophirt ist, da haben auch (wie z. B. in Figur 6) die einzelnen Muskelfasern zum grössten Theil noch ihre normale Dicke bewahrt und nur einzelne erscheinen verschmälert und atrophisch. In anderen Theilen bemerkt man dagegen, dass die durchschnittliche Dicke der Muskelfasern etwas beträchtlicher ist als normal; es ist dann eine grössere oder geringere Hypertrophie derselben vorhanden. Das ist z. B. in Figur 7 der Fall, welche aus der Muskulatur des rechten Herzens entnommen ist. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass das hyperplastische interstitielle Bindegewebe eine feinfasrige zarte Structur besitzt und eine mässige Menge von gut gefärbten Bindegewebskernen enthält. Die Muskelfasern selbst erscheinen, abgesehen von ihrer etwas unregelmässigen Dicke, ziemlich unverändert, der Muskelkern ist von gewöhnlicher Grösse, die Querstreifung deutlich, hin und wieder begegnen wir Anhäufungen feinster, brauner Pigmentkörnchen in der Umgebung der Kerne.

Wir haben es also unstreitig mit einer Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes zu thun, welches sich gleichmässig durch die ganze Muskelmasse ausbreitet.

Wenngleich diese Veränderung im Myocard der Ventrikel schon recht deutlich ist, so erreicht sie in den Vorhofswandungen doch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

viel höhere Grade (cfr. Fig. 8 und Fig. 9). Hier kann man mit Recht sagen, dass das intramuskuläre Bindegewebe die eigentliche Muskelsubstanz an Masse oft bedeutend überwiegt. Die intrafasciculären Bindegewebssepta sind aufs 10- und 20 fache ihrer normalen Dicke angewachsen und die Gruppen der Muskelfasern liegen als zerstreute Inseln in die derbe, kernarme Bindegewebsmasse eingestreut. Das interstitielle Bindegewebe dringt überall zwischen die Muskelfasern hinein und hat dieselben vielfach so gründlich aus einander gesprengt, dass ihre ursprüngliche Zusammenlagerung garnicht mehr zu erkennen ist. Massenhaft sieht man vereinzelte, gänzlich isolirte Muskelfasern, welche in dem Alles überwuchernden Bindegewebe begraben sind. Die ursprüngliche Structur des Myocards ist kaum wieder zu erkennen. Die Hyperplasie des Bindegewebes ist aber offenbar gleichzeitig mit einer Hypertrophie der Muskelfasern vor sich gegangen, denn man erkennt aufs Deutlichste, dass die Querschnitte der letzteren vielfach viel grösser sind als normal. Dazwischen sind freilich auch viele normal dicke und abnorm dünne, atrophische Muskelfasern zu sehen. Viele Muskelfasern enthalten in ihrem Centrum eine helle Lücke, die wohl als ein Zeichen der regressiven Metamorphose anzusehen ist (vacuoläre Degeneration der Muskelfasern). Eine grosse Zahl von Muskelfasern ist schon völlig zu Grunde gegangen und verschwunden, denn die Zahl der noch vorhandenen Fasern ist, wie auf den ersten Blick zu erkennen, viel geringer als in der Norm. Das Ganze erhält so ein sehr buntes und unregelmässiges Ansehen. Wir sehen also auf der einen Seite Spuren der Hypertrophie der Muskulatur, die sich mit der Hyperplasie des Bindegewebes combinirt, und auf der anderen die Zeichen der Atrophie und des Schwundes der Muskelsubstanz. Das Resultat des ganzen Processes besteht in einer auf Kosten der eigentlichen Muskelmasse vor sich gehenden diffusen Vermehrung des interfasciculären und interstitiellen Bindegewebes.

Da wir nun constatiren können, dass sich dieser Vorgang mit der grössten Gesetzmässigkeit in allen von uns untersuchten Herzen alter und greiser Individuen abspielt und desto weiter fortschreitet, je älter dasselbe wird, so glaube ich ihn als eine regelmässige Alterserscheinung auffassen zu müssen. Ich habe diese Veränderung daher als senile fibröse Degeneration des Herzmuskels oder als senile Myofibrose des Herzens bezeichnet.

Die Frage, in welchem Lebensalter die senile Myofibrose beginnt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kann ich aus meinem Material nur annähernd beantworten. Die Myofibrose ist ein Process, der sich nur ganz langsam und allmählich entwickelt, von dessen erstem Beginn sich daher nicht der genaue Zeitpunkt angeben lässt. Den ersten leichten Andeutungen einer Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes begegnen wir im Herzen eines 45jährigen Mannes (Fall 7); hier konnten wir feststellen, dass die interfasciculären Bindegewebssepta der Vorhöfe etwas dicker erschienen als normal. Endocard, Pericard und Gefässe zeigten jedoch keine pathologischen Veränderungen, desgleichen erschien auch die Muskulatur der Ventrikel ganz normal. Bei einem Mann von 68 Jahren (Fall 8) dagegen fand sich schon eine mässige, aber immerhin zweifellose Hyperplasie des Bindegewebes, vorwiegend des interfasciculären, in den Ventrikeln; die Papillarmuskeln waren etwas stärker afficirt und hier war das Bindegewebe auch schon zwischen die einzelnen Muskelfasern hineingedrungen. In den Vorhöfen war die Vermehrung des Bindegewebes hochgradiger als in den Ventrikeln und nicht bloss interfasciculären, sondern auch interstitiellen Characters. Die feinen Muskelgefässe zeigten eine mässige diffuse Sclerose.

Hiernach darf man wohl vermuthen, dass die senile Myofibrosis etwa mit der Entwickelung der Arteriosclerose und dem Eintritt der übrigen senilen Veränderungen des menschlichen Organismus Schritt hält. Jedenfalls wird man, wenn man bei einem Individuum jenseits der 50er Jahre eine Vermehrung des Bindegewebes des Myocards antrifft, nicht ohne Weiteres von einer pathologischen Veränderung im engeren Sinne reden dürfen, sondern stets bedenken müssen, dass es sich um eine mit dem fortschreitenden Alter untrennbar verbundene Erscheinung handeln kann.

Für die physiologische Leistungsfähigkeit des Herzens ist die senile Myofibrosis gewiss nicht bedeutungslos. Wir wissen, dass im höheren Alter das Herz nicht mehr so gut im Stande ist, sich allen Anforderungen des schwankenden und namentlich des gesteigerten Blutdruckes anzupassen, wie in jungen Jahren. Bei ruhigem Verhalten und regelmässigem Leben vermag auch das Herz eines Greises die Blutcirculation in genügendem Maasse aufrecht zu erhalten, aber geringe Steigerungen des Blutdruckes, bei Treppensteigen, bei schnellerem Gehen, beim Heben einer Last, bei anhaltender Arbeit rufen sehr leicht Athemnoth, Herzklopfen und andere Zeichen einer acuten Insufficienz des Herzens hervor und wir müssen daraus den Schluss ziehen, dass die Reservekraft desselben erheblich verringert ist. Es ist nun leicht zu verstehen, dass,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo einmal die senile Myofibrose vorhanden ist, die Leistungskraft des Herzens nicht mehr die frühere sein kann. Mag auch die weniger veränderte Muskulatur der Ventrikel im Stande sein, ihre Pflichten einigermaassen zu erfüllen, so kann man das von den Vorhöfen eines senilen Herzens doch kaum mehr erwarten. In ihnen ist das eigentliche Muskelgewebe zum grossen Theil geschwunden und durch Bindegewebe ersetzt; die zu selbständigen Contractionen befähigte Wand ist in einen mehr auf seine elastischen Kräfte angewiesenen passiv gedehnten Sack verwandelt und die Unterstützung, welche die Herzarbeit durch die Vorhöfe erhält, ist zu einem grossen Theil vernichtet. Eine Beeinträchtigung der organischen Leistungsfähigkeit des ganzen Herzens muss die Folge sein.

Ueber die Ursachen der senilen Myofibrose will ich mit kurzen Worten hinweggehen. Im Mittelpunkt aller senilen Veränderungen des Organismus steht wohl unbestritten die Arteriosclerose, und auch fürs Herz hat sie ihre maassgebende Bedeutung. So lange die Ernährung des Herzens ungestört von Statten geht, muss die Sclerose und Atheromatose des gesammten arteriellen Gefässsystems zur Hypertrophie und in den meisten Fällen auch zur gleichzeitigen Dilatation des Herzens führen. Wenn aber auch die Coronargefässe der Sclerose verfallen und ihre feinen Verzweigungen an Endo-Periarteriitis erkranken, dann muss die Ernährung und somit auch die mechanische Leistungsfähigkeit des Herzens leiden. Die nächste Folge ist die Atrophie der ungenügend ernährten, muskulösen Elemente desselben. Das biologische Gesetz, das überall da, wo das specifische Parenchym eines Organs langsam zu Grunde geht, sich eine hyperplastische Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes einstellt, hat auch im Herzen Geltung, und so kommt es zur fibrösen Entartung des Herzmuskels, indem an Stelle der verschwundenen Muskelfasern Bindegewebe auftritt. Ich glaube nun aber, dass die senile Myofibrose, abgesehen von dieser in letzter Linie auf die Coronarsclerose zurückzuführenden Reihe von Veränderungen, auch noch durch gleichzeitig wirkende andere ursächliche Momente hervorgerufen wird. Ich glaube, dass die Ueberdehnung des Herzmuskels an sich auch ohne Sclerose der Ernährungsgefässe des Herzens im Stande ist, eine formative Reizung des interstitiellen Bindegewebes und eine hyperplastische Wucherung desselben zu bewirken. Doch werde ich diese meine Annahme erst im späteren Verlauf meiner Arbeit zu begründen versuchen.

Jedenfalls wird es bei dieser Annahme verständlich, warum im senilen Herzen die Vorhöfe in erster Linie und in viel höherem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Maasse der Myofibrose verfallen als die Ventrikel. Sind doch die Vorhöfe als die muskelschwächsten Theile des Herzens leichter und in höherem Maasse einer Ueberdehnung ihrer Wände ausgesetzt als die Ventrikel.

Ich wende mich nun zu den Veränderungen, die wir im Myocard kranker Herzen gefunden haben und die, obgleich sie eine grosse Aehnlichkeit mit der senilen Myofibrose haben, doch als pathologische Processe im stricten Sinne des Wortes aufgefasst werden müssen, da wir sie bei solchen Individuen gefunden haben, bei welchen in Anbetracht ihres jugendlichen oder noch nicht sehr vorgerückten Alters von senilen Veränderungen des Herzens nicht die Rede sein kann. Ich erlaube mir schon gleich an dieser Stelle zu bemerken, dass die Veränderungen, welche ich hier im Auge habe, durchaus verschieden sind von denjenigen pathologischen Vorgängen, die in der deutschen Literatur gewöhnlich als „schwielige Myocarditis" bezeichnet werden.

Eine flüchtige Erwähnung findet die diffusse Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes in einigen älteren Lehrbüchern der pathologischen Anatomie. So sagt Rokitansky[1]) bei der Besprechung der Hypertrophie der quergestreiften Muskeln und des Herzens: „Die Hypertrophie besteht höchstwahrscheinlich sowohl in einer Vermehrung der Muskelfasern durch Neubildung als auch in einer Vergrösserung derselben. Einen wesentlichen Antheil hat dabei in den meisten Fällen eine Massenzunahme des Bindegewebes." Aehnlich spricht sich auch Lancereaux[2]) aus, indem er bei der Besprechung der Hypertrophie des Herzens zunächst die Vergrösserung der Muskelfasern erwähnt und dann hinzufügt: „Le tissu conjonctif, qui réunit ces éléments, les vaissaux et les nerfs subissent également un croissement de volume." In kurzen aber klaren Worten spricht sich Goldenberg[3]) aus. Er findet, dass jede Hypertrophie der Herzmuskelfasern von einer Verbreiterung der bindegewebigen Septa, die zwischen den einzelnen Muskelfasern liegen, begleitet ist. Die Zunahme des interstitiellen Bindegewebes ist eine diffuse, welche überall an den zur Untersuchung gewählten Stellen bemerkbar war. Eingehend hat sich sodann Letulle[4])

1) Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1856. Bd. II. p. 215.

2) Lancereaux, Traité d'anatomie pathologigne. Tome I. 1875. p. 190.

3) R. Goldenberg, Untersuchungen über die Grössenverhältnisse der Muskelfasern etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1885.

4) Letulle, Recherches sur les hypertrophies cardiaques secondaires. Thèse de Paris. 1879.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit dieser Frage beschäftigt. Derselbe ist der Ansicht, dass die secundären Hypertrophien des Herzens anfänglich auf einer übermässigen, progressiven Ernährung der Muskelfasern beruhen, die zu einer Längen- und Dickenzunahme derselben führt. Eine Vermehrung der Zahl der Muskelfasern kann, falls sie überhaupt bestehen sollte, nicht mit Sicherheit bewiesen werden. Jedenfalls tritt sie histologisch nicht in die Erscheinung. Zwei deutliche Stadien lassen sich in der Entwicklung der Muskelhypertrophie erkennen. Erstens die Periode der progressiven Ernährungssteigerung, welche neben der Hypertrophie der Muskelfasern, sondern zugleich auch zu einer Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes führt und zweitens die Periode des organischen Verlustes an specifischer Muskelsubstanz, wobei die Muskelfasern in Folge tieferer Ernährungsstörungen degeneriren und zugleich das interstitielle Bindegewebe sich verdickt. Es kommt dadurch zu einer diffussen Cirrhose der Herzwände.

Manche französische Autoren, wie z. B. Germain Sée[1]) haben die höchsten Grade dieser von Letulle beschriebenen Veränderungen als eine besondere Art der Herzhypertrophie aufgefasst und mit dem Namen der Pseudo-Hypertrophie oder sclerösen Hypertrophie belegt.

Offenbar hat Letulle hier dieselben Veränderungen beschrieben, die auch ich gefunden habe. Leider sind seine Angaben in der deutschen Literatur nur wenig bekannt geworden und auch ich habe von ihnen erst Kenntniss erlangt, nachdem wir schon einen grossen Theil unserer Untersuchungen ausgeführt hatten. Ich bin daher von der Letulle'schen Arbeit vollkommen unbeeinflusst geblieben und hoffe, dass das der Objectivität meiner Beobachtungen nur zuträglich gewesen ist. Wenngleich ich in Bezug auf die Pathogenese und die Deutung der Befunde meine eigenen Wege wandele und von Letulle abweiche, so erkenne ich doch für die anatomische Beschreibung gern die Priorität meines französischen Collegen an.

Wenn sonst in der Literatur von der pathologischen Neubildung des Bindegewebes im Myocard die Rede ist, so denken die Autoren dabei immer nur an die schon erwähnte schwielige Myocarditis. Die folgende kurze literarische Uebersicht liefert hierfür den Beweis:

---

1) Germain Sée, Klinik der Herzkrankheiten, übersetzt von Salomon. Leipzig 1890. p. 284.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rockitansky (l. c) hält die Bindegewebsneubildung bei den Muskelerkrankungen des Herzens für secundärer Natur, für ein Substituens der durch parenchymatöse Entzündung zu Grunde gegangenen Muskulatur, wobei das Bindegewebe in Form von Schichten und Streifen oder von grösseren rundlichen oder verästeten Knoten die Ventrikelwand durchsetzt. Einen ähnlichen Standpunkt nehmen auch Bamberger,[1]) Stein[2]) und Klob[3]) ein. Eine etwas andere Auffassung von der Sache haben Oppolzer,[4]) Friedreich[5]) und Dusch[6]), welche die Bildung der Herzschwielen mehr als einen selbständigen Vorgang, als eine chronische interstitielle Entzündung ansehen und denselben mit der Lebercirrhose und der chronischen Nierenschrumpfung analog beurtheilen. Schrötter[7]) und Rindfleisch halten dagegen die selbständige Entstehung der interstitiellen Myocarditis mit weitgreifender Schwielenbildung für selten und glauben, dass sie in den meisten Fällen eine Folge endo- und pericarditischer Processe ist, welche sich von der Oberfläche der Ventrikelwand in die Interstitien der Muskulatur fortsetzen.

Eine grundlegende Umwälzung unserer Anschauungen über die Entstehung und Bedeutung der schwieligen Myocarditis wurde in der deutschen Literatur durch die ausgezeichneten Arbeiten von Weigert[8]) und Huber[9]) hervorgerufen. Weigert war der Erste, welcher die Bildung der Herzschwielen in ihrem letzten Grunde auf den aus irgend welcher Ursache bewirkten Verschluss der Herzarterien zurückführte und uns zeigte, dass die dadurch bewirkte, locale Ischämie zur Nekrose der nicht mehr genügend ernährten Muskelsubstanz führt. Die Zerfalls-Producte werden resorbirt, die Muskelfasern verschwinden und an ihre Stelle tritt

1) Bamberger, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. Wien 1857.

2) Stein, Untersuchungen über die Myocarditis. München 1861.

3) Klob, Zur pathologischen Anatomie der Myocarditis. Wiener medicinische Wochenschrift 1866.

4) Oppolzer, Vorlesungen über specielle Pathologie u. Therapie. Bd. 1. Erlangen 1866.

5) Friedreich, Krankheiten des Herzens in Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie. Erlangen 1867.

6) Dusch, Lehrbuch der Herzkrankheiten. Leipzig 1868.

7) Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie von Ziemssen Bd. VI. Leipzig 1874.

8) Weigert, Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Virchow's Archiv. Bd. 79. 1880.

9) Huber, Ueber den Einfluss der Kranzarterienerkrankung auf das Herz u. die chronische Myocarditis. Virchow's Archiv. Bd. 89. 1882.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neugebildetes Bindegewebe — es entsteht eine circumscripte Narbe oder Schwiele. Huber zeigte im Anschluss hieran, dass die häufigste Ursache dieser Verengerung oder dieses Verschlusses der Gefässe in der Arteriosclerose derselben besteht. Ist die Gefässsclerose über eine grosse Anzahl von Arterien und Arteriolen verbreitet, so können die kleinen Schwielen sehr dicht stehen, mit ihren Ausläufern einander sogar berühren und die Muskulatur in grosser Ausdehnung durchsetzen. Wir können dann in einem gewissem Sinne wohl von einer bindegewebigen oder schwieligen Degeneration des Herzmuskels sprechen, aber dürfen dabei nicht vergessen, dass es sich eigentlich nur um sehr dicht stehende aber doch immer an die einzelnen Bezirke der Arterien gebundene circumscripte Erkrankungsheerde handelt.

Die Franzosen huldigen einer ähnlichen Anschauung, auch sie führen die schwielige Degeneration des Myocards auf die primäre Sclerose der feinen Arterien zurück, welche sie als chronische Endo-Periarteriitis bezeichnen. Nur betonen sie, wie ich glaube mit Recht, dass nicht alle Bindegewebsschwielen auf eine primäre Verengerung oder einen primären Verschluss der Ernährungsgefässe zurückzuführen sind, sondern dass ein grosser Theil derselben nur durch die hyperplastische Wucherung des die Adventitia der Gefässe bildenden Gewebes entsteht. Hierbei verbreiten sich die Läsionen den erkrankten Gefässen entlang und greifen von der Adventitia nach allen Richtungen zwischen die anliegenden Muskelbündel und Muskelfasern hinein. Huchard[1]) gibt eine sehr klare Beschreibung dieser arteriosclerotischen Erkrankung des Herzmuskels, die durch einige vortreffliche Abbildungen auf Tabelle I und II illustrirt ist.

Somit ist über die Pathogenese der schwieligen Myocarditis eine gewisse Einstimmigkeit erzielt und die Lehre von derselben zu einem gewissen Abschluss gebracht. Dagegen haben sich unsere Kenntnisse über die anatomischen Erkrankungen des Herzmuskels nach anderen Richtungen in den letzten Jahren bedeutend erweitert und vertieft. Wir verdanken die neuesten Fortschritte in dieser Richtung in erster Linie den Leipziger Forschern Krehl, Romberg und Kelle. Sie haben uns gezeigt, dass die Muskelerkrankungen des Herzens doch nicht ausschliesslich von der Sclerose der Coronargefässe abhängig sind, und wenn auch nicht Alles, was sie in ihren Arbeiten bieten, neu und überraschend ist, so erhält

1) Huchard, Maladies du coeur et des Vaisseaux. Paris 1889. p. 181.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doch auch das schon Bekannte in dem Gesammtbilde, das sie von der Myocarditis bieten, eine erhöhte Bedeutung.

Zunächst zeigte uns Krehl,[1]) dass die durch Endocarditis bewirkten Klappenfehler sich sehr häufig mit Veränderungen des Herzfleisches combiniren, die heerdweise auftreten, in einer kleinzelligen Infiltration des Muskelgewebes mit gleichzeitigem degenerativen Untergang der Muskelsubstanz bestehen und schliesslich zur Bildung von Bindegewebsschwielen führen. Die klinische Wichtigkeit dieses Vorganges beruht darauf, dass er einen progredirenden Character besitzt und durch immer neue Nachschübe die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels aufs Erheblichste beeinträchtigen kann. Krehl nimmt an, dass die Muskelerkrankung ihre Entstehung derselben infectiösen Noxe verdanke, wie die gleichzeitige Endocarditis.

Romberg[2]) zeigte, dass in Folge von Infectionskrankheiten speciell beim Typhus, beim Scharlach und bei der Diphtherie häufiger als bisher vermuthet wurde, Erkrankungen des Herzmuskels eintreten, die gleichzeitig parenchymatöser und interstitieller Natur sind und zur Bildung von Herzschwielen führen.

Im Anschluss an diese Untersuchungen beschreibt Kelle[3]) als eine nicht gar seltene Erkrankung die primäre chronische Myocarditis, deren Ursachen in anamnestisch bekannten oder unbekannten Ursachen zu suchen ist, und die sich anatomisch in den von Krehl und Romberg beschriebenen parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen äussert.

Ich habe mich im Vorhergehenden bemüht, in kurzen Zügen alles das zusammenzustellen, was wir über diejenigen Erkrankungen des Muskelfleisches des Herzens wissen, welche schliesslich zur Neubildung von Bindegewebe führen. Ich glaube nun auf Grund meiner eigenen Untersuchungen zeigen zu können, dass hier noch nicht alle Möglichkeiten erschöpft sind und dass es noch manche Lücke auszufüllen gibt.

Im ersten Theil dieser Arbeit habe ich gezeigt, dass das Bindegewebe des Herzfleisches regelmässig im vorgeschrittenen Lebensalter stärker entwickelt ist als in jungen Jahren, und dass namentlich im Greisenalter die diffusse Herzhyperplasie des interstitiellen Gewebes (senile Myofibrose) einen ganz regelmässigen

1) Krehl, Zur Pathologie der Herzklappenfehler. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 46. 1890.

2) Romberg, Ueber die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus, Scharlach u. Diphtherie. Deutsches Archiv f. kl. Med. Bd. 48 u. 49. 1891 u. 1892.

3) Kelle, Ueber primäre chronische Myocarditis. Deutsches Archiv für kl. Medicin. Bd. 49. 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Befund bildet. Ganz ähnliche Veränderungen wie in den Herzen der Greise finden wir nun auch in den Herzen junger und im mittleren Alter stehender Individuen, welche an irgend einer chronischen Herzaffection leiden. Da wir uns sehr bald von der überaus grossen Häufigkeit dieser Veränderungen überzeugten, so haben wir uns bemüht, eine möglichst grosse Anzahl verschiedener Erkrankungen des Herzens in den Bereich unserer Untersuchungen zu ziehen. Das allgemeine Resultat unserer Untersuchungen ist folgendes: Wenn die Muskulatur des Herzens aus irgend einem Grunde hypertrophirt, so kommt es zunächst zu einer Vergrösserung und Dickenzunahme der Muskelfasern; in höheren Graden der Hypertrophie gesellt sich auch eine Hyperplasie des intramuskulären Bindegewebes hinzu, und dieses letztere ist besonders mächtig entwickelt, wenn sich mit der Hypertrophie der Muskulatur eine Dilatation des betreffenden Herzabschnittes verbindet. Die Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes combinirt sich zudem mit secundären Veränderungen, welche die Muskelfasern und Muskelzellen selbst erleiden in sehr mannigfaltiger Weise. Ich werde nunmehr zunächst eine von den jüngeren und leichteren Veränderungen zu den späteren und schwereren fortschreitende Beschreibung des ganzen Processes geben und sodann meine Ansicht über die Pathogenese und die pathologische Bedeutung desselben aussprechen.

Wenn man das mikroskopische Bild eines normalen Herzmuskels mit dem eines hypertrophischen vergleicht, so findet man auf den ersten Blick in vielen Fällen keine auffallenden Unterschiede. Das ist namentlich dann der Fall, wenn die Hypertrophie sich noch in dem ersten Stadium befindet, wo die Ventrikel sich noch so gut contrahiren, dass eine Blutstauung in den Vorhöfen und den zuführenden Venen nicht stattfindet. Wir haben dann einen Herzmuskel aus dem Stadium der genügenden Compensation vor uns. Bei genauem Zusehn, und namentlich wenn man Messungen der Muskelfasern vornimmt, kann man allerdings constatiren, dass die durchschnittliche Dicke der Muskelfasern grösser ist als normal; diese Hypertrophie der Muskelfasern ist aber keine ganz gleichmässige, sondern man sieht, dass einzelne Muskelbündel noch aus normalen, nicht hypertrophirten Muskelfasern zusammengesetzt sind, während andere Bündel aus groben und dicken, unzweifelhaft hypertrophischen Fasern bestehen. Eine Vermehrung des intra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muskulären Bindegewebes braucht in diesen frühen Stadien noch nicht vorhanden zu sein, und wenn sie vorhanden ist, ist sie so gering, dass man sie nicht mit Sicherheit im mikroskopischen Bilde erkennen kann.

Diesen Zustand der hypertrophischen Muskulatur des linken Ventrikels habe ich z. B. im folgenden Fall constatiren können.

Fall 11. Schrumpfniere. Hypertrophia cordis sinistri. L. S., ein Frauenzimmer von 52 Jahren. Sie ist früher puella publica gewesen und hat bis zuletzt ein sehr wüstes, unordentliches Leben geführt. Sie wurde besinnungslos in ihrem Zimmer gefunden und in diesem Zustande in die Hospitalklinik gebracht. Hier wurde die Diagnose auf eine Apoplexia sanguinea cerebri gestellt. In den nächsten Tagen erholte sie sich etwas, das Bewusstsein kehrte wieder, aber die rechte Körperhälfte blieb gelähmt. Im Urin Eiweiss. Keine Cyanose, keine Oedeme. Das Herz nicht nachweislich vergrössert. Puls voll und hart. Nach drei Tagen verlor Patientin wieder das Bewusstsein und starb in drei Tagen.

Die Section ergab als Todesursache eine Hämorrhagie in dem linken Seitenventrikel des Gehirns. Chronische Nephritis mit vorgeschrittener Nierenschrumpfung. — Am Herzen fand sich eine hochgradige Hypertrophie des linken Ventrikels, dessen Wand aufs Doppelte des normalen verdickt war. Die Höhle des linken Ventrikels von gewöhnlicher Weite. Der rechte Ventrikel nicht dilatirt und von gewöhnlicher Wanddicke. Die Vorhöfe ziemlich weit. In der Spitze des linken Ventrikels eine bindegewebige Schwiele; im Uebrigen das Myocard makroskopisch nicht verändert, von graubrauner Farbe. Pericard, Endocard und Klappen ohne Veränderungen. Coronararterien etwas geschlängelt, dilatirt, die Intima derselben mit gelben Flecken besetzt. Geringe, fleckige Atheromatose der Aorta und der Coronararterien. Keine Oedeme, keine Flüssigkeitsansammlung in den Körperhöhlen.

Die Hypertrophie des linken Ventrikels, welche offenbar mit der allgemeinen Arteriosclerose und der chronischen Nierenschrumpfung im Zusammenhang stand, hat in diesem Fall, wie sowohl die klinische Beobachtung als auch die Section beweisen, vollkommen genügt, um den Blutkreislauf in vollem Maasse aufrecht zu erhalten. Zeichen von Herzschwäche fehlten und eine Dilatation des linken Ventrikels war nicht vorhanden. Patientin ist plötzlich einer Gehirnblutung erlegen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die Muskelfasern des linken Ventrikels grösstentheils erheblich dicker waren, als die des rechten. Die Muskelgefässe zeigten eine mässige Endo- und Periarteriitis und hin und wieder schien das Bindegewebe in der Umgebung der kleinsten Gefässe etwas kernreicher als normal, eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes konnte ich aber nicht constatiren. Ich halte diesen Befund für typisch und characteristisch für diejenigen Fälle, wo die Hypertrophie des Herzmuskels sich noch in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stadien der vollkommenen Leistungsfähigkeit befindet und ausreicht, um die Widerstände des Blutlaufes zu überwinden, ohne dass eine Dilatation des Ventrikels stattgefunden hätte.

Wenn aber die Hypertrophie lange bestanden hat und sich die Zeichen einer motorischen Insufficienz des Herzmuskels einstellen, dann wird das Bild ein anderes. Das normal präformirte intramuskuläre Bindegewebe wird der Sitz einer hyperplastischen Wucherung. Das epicardiale und endocardiale Bindegewebe ist verdickt und auch die bindegewebigen Gefässscheiden erfahren eine Massenzunahme; zugleich ergreift die Bindegewebswucherung auch die interfasciculären Bindegewebssepta, indem dieselben zunächst eine Vermehrung ihrer Kerne erfahren und hie und da mit Rundzellen infiltrirt sind und späterhin in dicke Lagen derben Bindegewebes verwandelt werden. Dadurch werden auch die feineren Scheidewände 2. und 3. Ordnung, welche für gewöhnlich nicht ins Auge fallen, recht deutlich, so dass auf Querschnitten das Bindegewebsnetz, in welches die Muskelfasern eingebettet sind, viel dichter erscheint als normal. Sehr deutlich ist diese Hyperplasie der interfasciculären Scheidewände in Fig. 11 und Fig. 13 zu erkennen, welche aus dem rechten Ventrikel und dem rechten Vorhof des Herzens eines jungen, 17jährigen Menschen stammen, der an einer hochgradigen Insufficienz der Aortenklappen litt.

In leichteren und weniger ausgesprochenen Fällen kann man wohl im Zweifel sein, ob der Process schon die Grenzen der normalen Schwankungsbreite überschritten hat. Der Vergleich mit normalen Präparaten schafft hier Klarheit. In hochgradigeren Fällen dagegen sind die einzelnen Muskelbündel durch diese Verdickuug der feineren Septa in Unterabtheilungen zerspalten, die nicht mehr dicht an einander gelagert sind und oft garnicht mehr als zusammengehörig erkannt werden können. Die Muskelbündel, welche für gewöhnlich dicht bei einander liegen und in Folge dessen auf Querschnitten eckige, polygonale Formen zeigen, sind dann in drehrunde Stränge verwandelt und durch das neugebildete Bindegewebe weit aus einander gedrängt. Fig. 12, aus dem linken Vorhof des soeben erwähnten Falles stammend, illustrirt das soeben Gesagte. Untersucht man die Schnitte bei stärkerer Vergrösserung, so findet man, dass die verdickten Septa zum grossen Theil aus festem und derbem Bindegewebe bestehen, das nur wenig Zellkerne besitzt. Dazwischen aber begegnet man fast stets auch solchen Stellen, wo noch eine deutliche Vermehrung der Zellkerne vorhanden ist, und vornehmlich ist das in der Umgebung der feinen Gefässe und Capillaren der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall. Wir haben also stets jüngere und ältere Stadien der Bindegewebshyperplasie gleichzeitig vor uns, wir sehen sowohl solche Stellen, wo die Neubildung noch frisch und im Fortschreiten begriffen ist, wie auch solche, wo sie schon zum Abschluss gekommen ist und zur Bildung stabilen, festen Bindegewebes geführt hat. Wir müssen daraus schliessen, dass es sich nicht um die Reste eines abgeschlossenen Vorganges, sondern um einen, in stetigem, wenngleich langsamem Fortschritt begriffenen Process handelt.

Da man den geschilderten Befund immer wiederkehren sieht und sich leicht davon überzeugen kann, dass er sich über die Herzmuskulatur in gleichmässiger Weise oder nur mit geringen Schwankungen verbreitet und die gesammte Wand eines Ventrikels oder Vorhofes einnimmt, so ist es unmöglich, den Process mit Muskelschwielen und circumscripten Sclerosen zu verwechseln.

Dieser Process beschränkt sich aber nicht auf die interfascikulären Bindegewebssepta, sondern greift auch zwischen die einzelnen Muskelfasern hinein und ist oft mit schweren Veränderungen der Muskelsubstanz verknüpft. Man sieht dann zwischen den einzelnen Muskelfasern dicht gehäufte Bindegewebskerne auftreten, welche oft dem Verlauf kleiner Capillaren folgen. Die Muskelfasern werden dadurch aus einander gedrängt und schliesslich kann man Bilder erhalten, in denen jede einzelne Muskelfaser in die kleinzellige Infiltration eingebettet erscheint. In späteren Stadien gewinnt dieses kleinzellige Gewebe ein mehr fibröses Aussehen und die Kerne in demselben sind nicht mehr so zahlreich. Wir haben es dann nicht mehr bloss mit einer interfasciculären, sondern mit einer interstitiellen Bindegewebsvermehrung im engeren Sinne des Wortes zu thun. Sehr klar und deutlich ist diese Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes in Fig. 10 zu erkennen, welche dem linken Ventrikel des 17jährigen Kranken mit der Aortenstenose entnommen ist. Ein Vergleich mit dem normalen Präparat (Fig. 1) lässt sogleich erkennen, dass die einzelnen Muskelfasern eine colossale Zunahme ihres Dickendurchmessers erfahren haben. Es ist also eine starke Hypertrophie derselben vorhanden. Zugleich aber liegen die Muskelfasern nicht mehr dicht bei einander, sondern alle einzeln, durch reichliches interstitielles Bindegewebe von einander getrennt. Ihre gegenseitige Abplattung ist verschwunden und jede Muskelfaser zeigt auf dem Querschnitt eine ovale oder rundliche Gestalt. Dieselbe Veränderung, womöglich in noch höherem Grade, sehen wir in Fig. 14, welche aus dem linken Vorhof einer Bettlerin in vorgerückten Jahren (das genaue Alter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konnten wir nicht feststellen) stammt, die an einer hochgradigen Stenose des Mitralostium zu Grunde ging.

Auch diese interstitielle Form der Erkrankung tritt in diffuser Weise über das Myocard verbreitet auf.

Je nachdem, ob der Process sich mehr auf die interfasciculären Bindegewebssepta beschränkt oder auch zwischen die einzelnen Muskelfasern eindringt, können wir eine Myofibrosis interfascicularis und eine Myofibrosis interstitialis unterscheiden. Es geht aber aus meiner Darstellung wohl genügend deutlich hervor, dass eine scharfe Grenze zwischen beiden Formen nicht existirt und dass die erstere sehr oft in die zweite übergeht oder sich mit ihr combinirt.

Wir sehen also, dass die Myofibrose des Herzens in engem Zusammenhang steht mit der Hypertrophie desselben. Die Hypertrophie ist jedoch durchaus nicht die einzige Veränderung, die wir an den Muskelfasern solcher Herzabschnitte vorfinden, welche von der Myofibrose betroffen sind. So lange es sich lediglich oder vorwiegend um eine interfasciculäre Bindegewebsvermehrung handelt, kann freilich die Muskulatur gut erhalten sein, wenn aber eine ausgesprochene interstitielle Myofibrose vorhanden ist, dann sind stets auch tiefgreifende und bedeutungsvolle Veränderungen an der Muskelsubstanz selbst zu erkennen. Während nämlich in der gesunden oder auch in der einfach hypertrophischen Muskulatur die Muskelfasern alle eine ziemlich gleichmässige Grösse und Dicke haben, fällt es bei der interstitiellen Myofibrose sogleich auf, dass die Muskelfasern von recht ungleicher Dicke sind. (cfr. Fig. 10 und 14.) Zwischen den sehr dicken, hypertrophischen befinden sich stets solche von geringeren Durchmessern und hie und da begegnet man auch solchen, die auffallend schmächtig sind und weit hinter den normalen Dimensionen zurückbleiben. Je stärker das interstitielle Bindegewebe entwickelt ist, desto zahlreicher werden diese schmächtigen Fasern, sie sind heller gefärbt, ihre Querstreifung ist nicht mehr so deutlich und oft sind sie in der Umgebung der Kerne von reichlichen, feinen Pigmentkörnchen durchsetzt. Ihre Muskelkerne färben sich nicht mehr so schön und werden schliesslich ganz undeutlich. Die Muskelfasern unterliegen also der braunen Atrophie und verschwinden schliesslich ganz. Man gewinnt den Eindruck, als ob ein grosser Theil der Muskelfasern in Mitten des Alles überschwemmenden Bindegewebes verloren gegangen wäre. In vielen Fällen werden die Muskelfasern wohl auch durch fettige Degeneration

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu Grunde gehen, allein in meinen Präparaten, welche in Alkohol aufbewahrt worden waren, habe ich die Verfettung nicht mehr constatiren können.

In vorgeschrittenen Fällen sieht man nur vereinzelte Muskelfasern ins Bindegewebe eingesprengt und man vermag sich kaum vorzustellen, dass ein derartig atrophischer und decimirter Complex von Muskelfasern noch im Stande gewesen sein sollte, sich regelmässig zu contrahiren. Fig. 14 und Fig. 15 (aus dem linken Vorhof einer 45jährigen Frau, die an Stenosis ostii mitralis starb) liefern den Beleg für das Gesagte.

Sehr vielfach begegnet man auch der sogenannten vacuolären Degeneration der Muskelfasern, bei welcher sich im Innern der Muskelfasern unregelmässig gestaltete Hohlräume von verschiedener Grösse bilden, die in meinen Präparaten ganz leer erscheinen, aber in vivo mit einer hellen Flüssigkeit gefüllt sind. Diese Hohlräume sind oft mehrfach in einer Muskelfaser vorhanden und auf Querschnitten erscheinen sie von einem bald ziemlich dicken, bald nur sehr dünnen und zarten Kranz erhaltener Muskelsubstanz umgeben.

Vacuolär degenerirte Muskelfasern finden sich in grosser Menge in Figur 14; man erkennt sie daran, dass sie in ihrem Innern grössere oder kleinere helle Lücken enthalten. In den höchsten Stadien der vacuolären Degeneration ist die fibrilläre, quergestreifte Muskelsubstanz vollkommen geschwunden und es ist nur das Sarcolemm als hohler Schlauch übrig geblieben, der sich auf Querschnitten als zarter Ring präsentirt. Oft ist die Muskulatur auf weite Strecken völlig durch diese Form der Degeneration zu Grunde gegangen und man sieht dann höchst eigenthümliche Bilder, indem die hohlen Ringe des Sarcolemm an einander gelagert sind und ein zartes System von feinsten, leeren Röhren bilden, die auf den Querschnitten an das Gefüge eines Bambusrohres erinnern. Das interstitielle Bindegewebe zwischen den einzelnen Sarcolemmschläuchen ist reichlich vorhanden. Die höchsten Grade der vacuolären Degeneration der Muskelfasern habe ich vorwiegend in den innersten, dem Endocard zunächst gelegenen Schichten des Myocard solcher Ventrikel gefunden, die im Leben sehr stark ausgedehnt und offenbar einem sehr hohen und andauernden endocardialen Blutdruck ausgesetzt gewesen sind. In dem linken Ventrikel des 17jährigen Patienten mit der Insufficienz der Aortenklappen, von denen Figur 10—13 stammen, war diese Veränderung über weite Strecken verbreitet und namentlich an den Trabekeln sehr schön zu sehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endlich war in vielen der untersuchten Herzen eine ausgesprochene und weitverbreitete Fragmentation der Muskelfasern vorhanden. Da jedoch diese Veränderung auch in gesunden Herzen sehr häufig vorkommt und offenbar, wie auch aus der neuesten Arbeit von Karcher[1]) hervorgeht, mit der Hypertrophie des Herzens und sonstigen Erkrankungen des Herzmuskels in keinem Zusammenhang steht, so habe ich derselben keine speciellere Aufmerksamkeit geschenkt und begnüge mich hier mit der kurzen Erwähnung des Befundes.

Was das Verhalten der Gefässe bei der Myofibrose betrifft, so muss ich hervorheben, dass dieselben in den Fällen, wo nicht eine Altersscleroso vorlag, keine sehr hochgradige Veränderung zeigten. Wenn auch die kleinen Ernährungsgefässe hin und wieder eine etwas verdickte Intima hatten, so war doch die Media nicht fibrös verändert und das Lumen des Gefässes stets wohl erhalten. Nur die Adventitia zeigte die schon beschriebene Vermehrung ihres Bindegewebes, welche im Allgemeinen gleichen Schritt hielt mit den sonstigen myofibrotischen Veränderungen der Muskulatur. Ein Parallelismus zwischen dem Grade der Myofibrose einerseits und der Stärke der Endarteriitis andererseits war jedenfalls nicht zu constatiren; bei jungen Leuten waren die Gefässe oft trotz einer starken Hypertrophie und Myofibrose wenig oder garnicht verändert; bei älteren Individuen dagegen war manchmal auch bei geringeren Graden der Muskelerkrankung eine stärkere Sclerosirung der Gefässwände vorhanden, die sich aber immerhin in den Grenzen der dem Alter entsprechenden normalen Veränderungen hielt.

Mit grosser Regelmässigkeit findet sich eine Mitbetheiligung des Epi- und Endocard an dem Process. Das Bindegewebe desselben ist gewuchert und im Zustande einer fibrösen Verdichtung, die sich direct auf die intramuskulären Septa und das interstitielle Bindegewebe fortsetzt.

Das epicardiale Fettgewebe sieht man zuweilen zwischen die Muskelbündel hineingewuchert, indem es dem Verlauf der Septa folgt und zur Verdickung derselben beiträgt.

Zum Schluss meiner Beschreibung der Myofibrose erlaube ich mir noch auf die Photogramme 16—19 aufmerksam zu machen. Die 3 ersten stammen aus dem Herzen eines an reichlichen Biergenuss gewöhnten Mannes. Das Herz ist mir von Professor Bol-

1) Karcher, Fragmentation des Herzmuskels. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1897. Bd. 60. Heft 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

linger in München unter der Diagnose der sogenannten idiopathischen Hypertrophie und Dilatation des Herzens („Biertrinkerherz") zur Untersuchung freundlichst überlassen worden. Es zeigte eine colossale Vergrösserung namentlich des linken Ventrikels, dessen Höhle sehr weit und dessen Wandungen wohl 3 mal so dick waren als normal. Auch der rechte Ventrikel war, wenn auch in geringerem Maasse, hypertrophisch und dilatirt. Der rechte Vorhof war sehr weit, über die Grösse des linken liess sich nicht urtheilen, da er kurz abgeschnitten war. Fig. 16 stammt aus dem linken Ventrikel und zeigt die unter dem Endocard gelegene Muskelschicht sowie den Durchschnitt eines Trabekels. Fig. 17 ist aus dem rechten Ventrikel und Fig. 18 aus dem rechten Vorhof entnommenen. Fig. 19 gehört gleichfalls einem aus dem Institut von Professor Bollinger stammenden Fall von idiopathischer Hypertrophie und Dilatation des Herzens eines Biertrinkers an und ist dem linken Vorhof desselben entnommen. Alle vier Bilder beweisen, dass auch hier die Hypertrophie und Dilatation des Herzens von denselben mikroskopischen Veränderungen der Muskulatur begleitet ist, welche ich bei der Hypertrophie nach Klappenfehlern gefunden habe. Ich muss nur hinzufügen, das eine so hochgradige Myofibrose, wie sie Fig. 16 zeigt und die fast an eine richtige Muskelschwiele erinnert, nicht im ganzen Myocard vorhanden war, sondern sich nur in den subendocardialen Schichten, sowie in den Trabekeln und Papillarmuskeln vorfand, welche auch schon makroskopisch plattgedrückt, von gelblich blasser Farbe und bindegewebig verdichtet erscheinen.

Obgleich wir es bei der Myofibrose des Herzens mit einer diffus die gesammte Dicke der Muskulatur ergreifenden Veränderung zu thun haben, so muss ich doch betonen, dass nicht alle Herzabschnitte in ganz gleichem Maasse zu erkranken pflegen. Im Allgemeinen gilt die Regel, dass, je stärker ein Herzabschnitt hypertrophisch und dilatirt ist, desto hochgradiger auch die Myofibrose in ihm ausgeprägt ist. Zugleich ist aber nicht zu verkennen, dass manche Theile des Herzens in besonders hohem Maasse und besonders leicht dieser Veränderung unterliegen. Das gilt namentlich von den Vorhöfen; stets haben wir gefunden, dass die Vorhofswandungen viel stärker verändert sind als die Ventrikel. Das beweisen auch meine Photogramme. In den Ventrikeln sind die äusseren, mehr zum Epicard gelegenen Schichten der Muskulatur durchschnittlich weniger verändert und besser erhalten als die inneren unter dem Endocard befindlichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Trabekeln und namentlich die Papillarmuskeln sind dagegen mit Vorliebe der Sitz einer starken Myofibrose (cfr. Fig. 16). Diese letztere Thatsache ist übrigens schon lange bekannt und die sogenannte fibröse Degeneration der Papillarmuskeln und der dem endocardialen Blutdruck bei gewissen Herzfehlern ganz besonders ausgesetzten Abschnitte der subendocardialen Muskelschichten findet sich in vielen Lehrbüchern erwähnt und beschrieben.

Was nun die Ursachen und die Entstehung der Myofibrose betrifft, so gibt es zwei Wege, um über dieselben Klarheit zu erlangen. Der eine ist der des pathologischen Experimentes. Man müsste an Thieren künstliche Klappenfehler erzeugen und so eine Hypertrophie respective Dilatation der Herzhöhlen hervorrufen und dann untersuchen, ob und in welcher Weise in diesen Fällen eine Hyperplasie des intramuskulären Bindegewebes der hypertrophirten Herzabschnitte zu Stande kommt. Leider habe ich aus äusseren Gründen auf diesen Weg verzichten müssen. Der andere ist der der klinischen Beobachtung. Wenn man sehr viele und in verschiedener Weise erkrankte Herzen untersucht, und sich in jedem Fall über das Vorkommen einer etwaigen Myofibrose genau unterrichtet, so muss man schliesslich dazu gelangen, die allen Fällen gemeinsamen Umstände und Verhältnisse festzustellen, welche vorhanden sein müssen, damit es zur Myofibrose komme. Diesen Weg habe ich eingeschlagen und ich möchte nun in Kürze über alle von mir und meinen Schülern untersuchten pathologischen Fälle referiren, denn ich glaube, dass der Gesammtüberblick über dieselben uns zu einer gewissen Klarheit über die Pathogenese der Myofibrose verhelfen wird.

Zunächst referire ich über die organischen Klappenfehler, zu denen ich auch einen Fall von angeborener Enge der Aorta und der grossen Arterien rechne.

Fall 12. Stenosis valvulae mitralis. J. H., Schuhmacher 22 a. n., litt seit 2 Jahren an allmählich stärker werdenden Herzbeschwerden, Kurzathmigkeit, Herzklopfen und allgemeinem Mattigkeitsgefühl. Zuweilen hat er blutigen Auswurf gehabt. In den letzten zwei Wochen sind die Schmerzen in der linken Brusthälfte und die Kurzathmigkeit so stark geworden, dass er bettlägerig wurde. — In der Hospitalklinik wurden die chracteristischen Zeichen einer Stenosis ostii mitralis gefunden; Patient war ziemlich blass und die Extremitäten cyanotisch gefärbt. Oedeme waren jedoch nicht vorhanden und der Urin frei von Eiweiss. Der Puls klein, von wechselnder Frequenz, zwischen 80 und 100 schwankend. Patient fühlte sich bei ruhiger Bettlage, Milchdiät und Digitalis ziemlich gut und schien sich zu erholen. In der 4. Woche des Hospitalaufenthaltes trat aber rostfarbenes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum, Temperaturerhöhung und in den abhängigen Theilen der rechten Lunge crepitirendes Rasseln auf. Tod 3 Tage später. —

Die **Section** ergab als unmittelbare Todesursache eine intercurente lobuläre Pneumonie der Unterlappen beider Lungen. Der uns interessirende Befund ist folgender: Abgemagerte Leiche. Keine Oedeme, keine Flüssigkeitsansammlung in den Körperhöhlen. Das Herz äusserlich glatt, fettarm. Der linke Ventrikel mässig dilatirt und kaum hypertrophisch. Der linke Vorhof auffallend stark erweitert, so dass seine Höhle wenigstens doppelt so gross ist, als die des linken Ventrikels; die Wandungen des Vorhofes auffallend dick, stark hypertrophisch. Der rechte Ventrikel stark dilatirt und stark hypertrophirt; der rechte Vorhof desgleichen. Derbe, durch Verwachsung der Mitralklappen bedingte Stenose des Ostium venos. sinistr.; die Mitralsegel bilden einen in den linken Ventrikel hineingezogenen Trichter, welcher kaum einen Zeigefinger passiren lässt. Die übrigen Klappen des Herzens gesund; der Ring des ostium tricuspidale erweitert, so dass die an ihrer Basis gedehnten Klappen nicht sehr hoch erschienen. Braune Induration der Lungen. Wir haben also einen Fall von Mitralstenose vor uns, welcher noch nicht zu hochgradigen Compensationsstörungen geführt hatte, dank der einigermaassen genügenden Mehrleistung des hypertrophischen rechten Ventrikels. Patient war dementsprechend wohl etwas cyanotisch, aber Oedeme, Stauungen und Albuminurie waren nicht vorhanden. Patient starb an der intercurrenten lobulären Pneumonie.

Die **mikroskopische Untersuchung** ergab Folgendes: Die Muskulatur des linken Ventrikels, abgesehen von einer sehr ausgedehnten Fragmentation der Muskelfasern, unverändert. Die Muskelfasern durchweg von normaler Dicke, nicht hypertrophirt, das interfasciculäre und interstitielle Bindegewebe nicht vermehrt; die kleinen Gefässe durchweg zartwandig und unverändert. Der linke Vorhof zeigt eine sehr starke Hyperplasie der interfasciculären Bindegewebssepta, in denen stellenweis auch reichliche Anhäufungen von Bindegewebskernen zu bemerken sind. Auch die Muskelfasern sind durch kernreiches Bindegewebe auseinandergedrängt (starke interfasciculäre und interstielle Myofibrose). Die Muskelfasern selbst sind zum grössten Theile auffallend dick und hypertrophisch, doch finden sich auch vielfach ins Bindegewebe eingesprengt dünne und atrophische Muskelfasern. Ueberall Fragmentation. Die kleinen Gefässe durchweg nicht sclerosirt, mit dünner Intima und wohlerhaltener Media versehen. — Der rechte Ventrikel zeigt durchweg eine unzweifelhafte, hypertrophische Verbreiterung der Muskelfasern, die namentlich beim Vergleich mit der Muskulatur des linken Ventrikels viel dicker und voluminöser erscheinen. Die interfasciculären Bindegewebssepta sind verbreitert und verdickt, stellenweise kleinzellig infiltrirt (interfasciculäre Myofibrose) aber innerhalb der Muskelbündel liegen die einzelnen Muskelfasern ganz regelmässig bei einander ohne alle Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Die Gefässe durchweg zart und unverändert. Eine Fragmentation der Muskelfasern ist hier nicht zu bemerken. Im rechten Vorhof ist die Muskulatur nicht verändert.

Wir finden also eine starke und weit vorgeschrittene Myo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fibrose, mit starken, regressiven Veränderungen der Muskelsubstanz im linken Vorhof und eine mittelstarke, interfasciculäre Myofibrose des hypertrophischen, rechten Ventrikels. Der linke Ventrikel und der rechte Vorhof sind normal. Dieser Befund stimmt deutlich überein mit den makroskopischen Veränderungen, denen die einzelnen Herzabschnitte in Folge der Mitralstenose unterlegen sind. Die stärkste Ueberlastung durch den endocardialen Blutdruck hat natürlich der linke Vorhof aushalten müssen, dem entsprechend war er vor Allem stark überdehnt und dilatirt und zugleich der Sitz einer sehr hochgradigen Myofibrose. Die zweite Stelle nimmt der rechte Ventrikel ein, dem die Aufgabe zufällt, den Klappenfehler zu compensiren.

Eine ausgesprochene Insufficienz des rechten Ventrikels war, wie uns die Krankengeschichte lehrt, noch nicht vorhanden. Mikroskopisch fand sich eine Hypertrophie der Muskelfasern und interfasciculäre Myofibrose aber noch keine interstitielle Bindegewebsvermehrung. Der linke Ventrikel und der rechte Vorhof, welche bei einer compensirten Mitralstenose am wenigsten in Anspruch genommen werden, zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Ich schliesse hier einen zweiten Fall an, bei welchem es sich gleichfalls um einen noch gut kompensirten Klappenfehler handelte.

Fall 13. Insuffic. valvul. Aortae. J. P., Landarbeiter 26 a. n., hat vor drei Jahren einen schweren Gelenkrhreumatismus durchgemacht, der 6 Monate dauerte. Danach ist ein Herzfehler nachgeblieben, der ihn aber nicht am Arbeiten hinderte. Vor 6 Monaten erlitt er eine plötzliche, schmerzhafte Aufschwellung der linken Wade, (Hämatom in Folge Ruptur einer Arterie in der Wade). In der letzten Woche Schmerzen in der Herzgegend und Herzklopfen, wegen deren Patient ins Hospital eintrat. Wir fanden einen ziemlich gut genährten Mann, der nur eine ganz geringe Cyanose der Nasenspitze sowie der Finger und Zehen zeigte. Von Oedemen keine Spur. Vergrösserung des Herzens nach links und die Zeichen einer compensirten Insufficienz der Aortenklappen. In den letzten 4 Wochen des Lebens wurde der Puls schwächer, in den letzten Lebenstagen traten Cyanose und leichte Oedeme auf. Drei Tage vor dem Tode bekam Patient plötzlich in der linken Wade starke Schmerzen und dieselbe schwoll unförmlich auf. Gleichzeitig mit den Schmerzen extreme Schwäche, unter der Patient verschied.

Die **Section** ergab: mässige Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, namentlich aber des linken. Mässige, durch alte bindegewebige Verdickung und Schrumpfung bewirkte Insufficienz der Aortenklappen, welche zugleich eine geringe Stenose des Ostium bewirken. An der Abgangsstelle der Art. coronar. sinistr. ein atheromatöser Fleck der Intima. In der Herzspitze und der vorderen Wand ein paar Binde-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewebsschwielen. Frische verrucöse Endocarditis der Mitral- und Aorterklappen. Alte bindegewebige Obliteration des Pericardialsackes. Intermuskuläres Hämatom der linken Wade bewirkt durch eine Ruptur der Art. tibial. post. Es handelte sich also um eine alte, gut compensirte, nicht sehr hochgradige Aorteninsufficienz, bei der eine recurrirende Endocarditis den Tod rasch bewirkte, ohne dass das langwierige Stadium der chronischen Herzinsufficienz vorangegangen war.

Mikroskopisch war weder in den Vorhöfen noch in den Ventrikeln eine Myofibrose zu constatiren; nur in der Vorderwand des linken Ventrikels und in der Herzspitze, wo sich mehrere, wohl mit der Erkrankung der Art. coronar. sin. im Zusammenhang stehende Muskelschwielen befinden, ist die dazwischen liegende Muskulatur diffus bindegewebig verdichtet. — Eine andere diffuse Veränderung war aber in diesem Herzen sehr deutlich ausgeprägt, nämlich eine diffuse Vermehrung der Kerne des sonst ganz zarten, nicht hyperplastischen, interfasciculären und interstitiellen Bindegewebes, welche stellenweise so dicht lagen, dass man sie als kleinzellige Infiltration des Bindegewebes bezeichnen muss. Die Muskelfasern selbst hatten sich stellenweise schlecht gefärbt, die Querstreifen waren oft undeutlich und die Muskelkerne waren blass tingirt und an vielen Stellen auffallend gross.

Wir hatten hier offenbar diffuse, entzündliche Veränderungen des Myocard vor uns, wie sie oft die akute Endocarditis begleiten und noch neuerdings von Krehl[1]) beschrieben worden sind. Ich bin überzeugt, dass diese diffuse Myocarditis den Tod des Patienten durch Herzlähmung bewirkt hat.

Fall 14. Insuffic. valv. Aortae et mitral. N. W. Schüler, 15 a. n. Patient hat im sechsten Lebensjahr einen Gelenkrheumatismus durchgemacht und daher einen Herzklappenfehler nachbehalten. Später noch zweimal Gelenkrheumatismus, wodurch sich die Kurzathmigkeit und die Neigung zum Herzklopfen vermehrte. In den letzten Monaten allgemeine Schwäche, Oedeme der unteren Extremitäten und Störungen von Seiten des Digestionstractus. (Uebelkeit, Aufstossen, unregelmässiger Stuhl.) In der Hospitalklinik wurde ein combinirter Herzklappenfehler mit colossaler Vergrösserung des linken Ventrikels diagnosticirt, der zu hochgradiger allgemeiner Cyanose, Oedemen und Ascites geführt hatte. Patient besserte sich unter unserer Behandlung, aber leider stellte sich später ein Erysipel des linken Unterschenkels ein, das zu oberflächlicher Hautgangrän führte. Die Complication führte den Tod herbei unter Erscheinungen septischen Fiebers und hochgradiger Herzschwäche.

Bei der **Section** ergab sich eine Insufficienz der Mitral- und auch der Aortenklappen mit colossaler Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Der rechte Ventrikel weniger weit und weniger hypertrophisch. Die Vorhöfe dilatirt. An den freien Rändern der Mitral- und Aortenklappen frische, stecknadelkopfgrosse, verrucöse Wucherungen. Wir haben es also mit einem

1) Krehl, Beitrag zur Pathologie der Herzklappenfehler. Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 49.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chronischen Klappenfehler zu thun, der in erster Linie den linken Ventrikel geschädigt hat, während der rechte sich relativ besser gehalten hat, obgleich auch er schliesslich insufficient geworden ist. Die Vorhöfe waren natürlich in gleicher Weise betheiligt. Die unmittelbare Todesursache war eine intercurrente, acute Infectionskrankheit, das Erysipelas gangraenosum. Auch diese letztere hat ihre Spuren am Herzen hinterlassen.

Bei der **mikroskopischen Untersuchung** fanden sich demgemäss auch zwei Arten von Veränderungen, nämlich: erstens eine frische kleinzellige Infiltration des Herzmuskels, ganz ähnlich wie bei dem vorhergehenden Fall beschrieben wurde. Dieselbe ist nicht überall gleich stark, an mehreren Stellen sieht man eine mässige Anzahl von Rundzellen neben den Bindegewebskernen in der bindegewebigen Grundsubstanz interfasciculär und interstitiell liegen; an anderen Stellen sind sie zahlreicher vorhanden und treten als kleine Anhäufungen auf, an einzelnen wenigen Orten sind sie so dicht gelagert, dass sie kleine Heerde bilden, in denen von dem ursprünglichen Gewebe nichts mehr zu erkennen ist. Die interstitielle Rundzelleninfiltration ist wohl eine Folge der fieberhaften Infectionskrankheit und als infectiöse Myocarditis aufzufassen, wie sie in analoger Weise von Romberg (l. c.) bei Typhus, Scharlach und Diphtherie beobachtet und beschrieben worden ist. Auf die parenchymatösen Veränderungen der Muskelfasern, welche gewiss nicht gefehlt haben, ist bei unserer Untersuchung leider nicht geachtet worden. Zweitens fand sich, abgesehen von diesen offenbar ganz frischen Veränderungen, eine ausgesprochene Myofibrose. Die Vorhöfe waren am stärksten verändert und in ihnen nicht nur die Verbreiterung der aus derbem Bindegewebe bestehenden interfasciculären Septa, sondern auch die interstitielle Vermehrung des Bindegewebes recht reichlich. Weniger stark, aber immerhin nicht zu verkennen, war die Myofibrose im linken Ventrikel. Am geringsten im rechten Ventrikel.

Fall 15. Insuffic. et stenosis valvular Aortae. A. E., Diener 17 a. n. Patient litt seit seinem 6. Lebensjahr an Herzklopfen. Von überstandenen acuten Krankheiten und speciell von Gelenkrheumatismus weiss er nichts anzugeben. Er hat als Diener in einem reichen Hause ein ziemlich bequemes Leben gehabt. Seit 8 Monaten hat er an Schmerzen in der Herzgegend gelitten, die sich nach stärkeren Bewegungen einstellen. In der letzten Zeit ist er sehr kurzathmig geworden. In Folge eines schweren, stenocardischen Anfalls trat er in die Hospitalklinik. Patient war ziemlich cyanotisch, nicht ödematös. Es wurde eine sehr bedeutende Vergrösserung des linken Herzens in Folge einer Insufficienz und Stenose der Aortenklappen constatirt. Nachdem Patient bei ziemlich gutem Befinden 6 Tage im Bett gelegen hatte, starb er plötzlich und vollkommen unerwartet.

Die **Section** ergab alte Schrumpfungen und Verwachsungen der Aortenklappen, welche zur Insufficienz und einer mässigen Stenose derselben geführt hatten. An einer der Aortenklappen fand sich ein dünnwandiges Klappen-Aneurysma, welches zwei frische Perforationsöffnungen zeigte; zugleich war die Hälfte dieser Klappen von ihrem Insertionsrande abgerissen und flottirte als freies Segel im Lumen des Aorten-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ostiums. Der linke Ventrikel sehr stark hypertrophirt und dilatirt. Der rechte Ventrikel weniger dilatirt und wenig hypertrophirt. Die Coronararterien zart, wenig geschlängelt. Offenbar hat die frische Zerreissung des Klappenaneurysma den plötzlichen Tod des Patienten herbeigeführt. Von diesem Fall stammen meine Photogramme 10—13.

Der linke Ventrikel, welcher in Folge des Aortenklappenfehlers am meisten zu leiden hatte, zeigt mikroskopisch sehr starke Veränderungen. Neben der Hypertrophie der Muskelfasern war eine hochgradige interfasciculäre und interstitielle Myofibrose desselben vorhanden. In den Vorhöfen überwog die interfasciculäre Myofibrose und im rechten Ventrikel, dessen Muskelfasern entschieden weniger hypertrophisch waren als die des linken, war auch die Myofibrose weniger ausgesprochen.

Fall 16. Insufficientia valv. Aortae et stenosis valv. Mitralis. Herz eines Mannes von 30 Jahren, von dem anamnestische Daten und Krankengeschichte fehlen. Die Mitralklappen, deren Oeffnung übrigens noch für einen Zeigefinger durchgängig war, zeigten die bekannten Veränderungen der Stenose und Insufficienz. An der Aorta waren die Klappen geschrumpft und verkalkt und bewirkten eine Verengung des Ostiums. Dilatation und starke Hypertrophie des linken Ventrikels. Oedem der abhängigen Körpertheile. Offenbar überwog hier die Erkrankung der Aorta. In der Muskulatur des Herzens waren, abgesehen von der Hypertrophie der Muskelwandungen, nur geringe Veränderungen zu constatiren. In beiden Vorhöfen fanden sich eine mehr die inneren Abschnitte und die Eintrittsstelle der venösen Gefässe einnehmende interfasciculäre und zum Theil auch interstitielle Bindegewebshyperplasie. Die Ventrikelmuskulatur war, abgesehon von drei kleinen Bindegewebsschwielen in der Gegend der Herzspitze nicht verändert, nur die zur Basis des Herzens gelegenen Theile des Septum ventriculorum zeigte eine interfasciculäre und zum Theil auch interstitielle Vermehrung des Bindegewebes.

Fall 17. Insuffic. et stenosis mitralis. Stenosis Aortae. Herz eines Individuums von 34 Jahren, von dem die Krankengeschichte fehlt. Die Ränder der Mitralklappen so stark mit einander verwachsen, dass die Kuppe des kleinen Fingers nur mit Mühe hindurchgeht. Das Ostium Aortae durch Verwachsung der Klappen gleichfalls beträchtlich verengt. Linker Ventrikel hypertrophisch, aber nur wenig dilatirt. Der rechte Ventrikel sehr stark dilatirt und hypertrophirt. Der rechte Vorhof stark erweitert, seine Muskelwand hypertrophisch. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich beide Vorhöfe sehr stark fibrös degenerirt. Die überwiegende Masse des Myocard durch interfasciculäre und interstitielle Bindegewebshyperplasie so sehr verändert, dass man fast mehr Bindegewebe als Muskelsubstanz zu Gesichte bekommt. Im Allgemeinen ist das Bindegewebe noch ziemlich reich an Kernen, die jedoch recht gleichmässig in der fibrösen Grundsubstanz vertheilt sind und nicht in grösseren An-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

häufungen zusammen liegen. Die grösseren und kleineren Gefässe zeigen ein ziemlich normales Aussehen, nur dass eine perivasculäre Bindegewebsvermehrung niemals fehlt. Der Zustand der Ventrikel unterscheidet sich sehr grell von dieser schweren Erkrankung der Vorhöfe. Im dilatirten rechten Ventrikel ist allerdings eine vorwiegend interfasciculäre Myofibrose vorhanden, während im linken Ventrikel, der auch makroskopisch am wenigsten verändert war, die Muskulatur ziemlich normal erschien; in der Herzspitze einige circumscripte Muskelschwielen, die Papillarmuskel namentlich an ihrer Spitze fibrös verdichtet.

Fall 18. Insufficientia et stenosis mitralis. Chronische schwielige Myocarditis. J. L., Holzarbeiter, 43 a. n. Hat seit $1^1/_4$ Jahren Herzbeschwerden und hat schon 3 Mal an starken Oedemen der unteren Extremitäten gelitten, die aber schwanden, als er sich Ruhe gönnte und im Bett lag. In den letzten Wochen sind die Beine wieder stark geschwollen; wegen Kurzathmigkeit ist er nicht im Stande, sich zu bewegen. Patient ist cyanotisch, Arme und Beine ödematös geschwollen, starker Ascites, doppelseitiger Hydrothorax, Puls sehr klein und unregelmässig. Albuminurie. Tod nach 5 tägigem Aufenthalt in der Hospitalklinik.

Die **Section** ergab: Das Ostium mitrale nur für den Zeigefinger durchgängig. Die übrigen Klappen zeigen eine unbedeutende Randverdickung. Das linke Ventrikel dilatirt und stark verdickt, die Muskulatur desselben von vielfachen makroskopisch sichtbaren schwieligen Bindegewebsinseln und Bindegewebszügen durchsetzt. Der rechte Ventrikel hypertrophisch und dilatirt, aber frei von Schwielenbildung. Beide Vorhöfe stark ausgedehnt. Geringe Sclerose der Coronararterien. Die hochgradige Erkrankung der Wand des linken Ventrikels an schwieliger Myocarditis hat zur Hypertrophie der noch übrig gebliebenen Muskulatur desselben, sowie später zur Dilatation und irreparabeln Schwäche desselben geführt. Die Vorhöfe sind an einer sehr hochgradigen, diffusen interstitiellen Myofibrose erkrankt; die Muskelfasern derselben vielfach atrophisch und zum Theil zu Grunde gegangen. Die Muskulatur der beiden Ventrikel ist nicht so stark verändert, doch zeigen die mikroskopischen Bilder, dass auch hier sowohl das interfasciculäre als auch das interstitielle Bindegewebe eine zweifellose diffuse Vermehrung erfahren hat; an manchen Stellen ist das neugebildete Bindegewebe noch recht kernreich. Im linken Ventrikel haben wir eine Combination von schwieliger Myocarditis und diffuser Myofibrose vor uns und die von hier entnommenen mikroskopischen Präparate liefern uns den besten Beweis, dass die zerstreuten Heerde der ersteren Erkrankung sehr leicht von der diffusen Bindegewebsvermehrung der zweitgenannten Veränderung zu unterscheiden sind.

Fall 19. Stenosis valv. mitralis. Herz einer Frau von 46 Jahren, welche an einer Embolie der Art. fossae Sylvii plötzlich verstorben ist. In der Wand des rechten Ventrikels fanden sich ein Paar kleine Muskelschwielen. Im Uebrigen derselbe Befund wie in Fall 18. Die Myofibrose der Ventrikel war vorwiegend interfasciculär.

Fall 20. Insuffic. et Stenos. valv. Aortae. Arteriosclerosis des Aortensystems. J. W., Mann von 52 Jahren. Ins

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hospital aufgenommen mit Oedemen und starker Cyanose. Unter permanenter Abnahme der Herzkraft und stetiger Verminderung der Urinsecretion erfolgte der Tod nach 3 Wochen.

Die **Section** ergab die schon genannten Veränderungen der Aortenklappen in Folge von Atheromatose und Verkalkung derselben. Verkalkung der Anheftungsstellen der Mitralklappen. Starke Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels, mässige Hypertrophie des rechten Ventrikels mit geringer Dilatation. Hochgradige Arteriosclerosis nodosa der Aorta und der grösseren Gefässe. Sclerose der Aorta. Hochgradige Myofibrose, verbunden mit Schwund der Muskelfasern in beiden Vorhöfen, mittelstarke Myofibrose des linken und geringere, vorwiegend interfasciculäre Myofibrose des rechten Ventrikels. Die kleineren Gefässe zeigen Verdickung der Intima, die Muscularis bindegewebig verdichtet. Hin und wieder sind kleine Bindegewebsschwielen in die Muskelmasse eingesprengt.

Fall 21. Stenosis valv. mitralis. Arteriosclerosis universalis. Alte, schwachsinnige Bettlerin, ins Hospital aufgenommen mit Cyanose und Oedemen und daselbst nach 5 Tagen gestorben. Die Mitralklappen verkalkt, das Ostium mässig stenosirt, so dass der Zeigefinger noch bequem hindurchpassirt. Starke Dilatation der Vorhöfe, mässige Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel. An der Herzspitze und im linken Ventrikel einige myocarditische Schwielen. Die Intima der Aorta mit atheromatösen Flecken besetzt. Arteriosclerotische Schrumpfnieren. Starke interstitielle Myofibrose beider Vorhöfe. Linker Ventrikel zeigt gleichfalls eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, sowie mehrfach vacuoläre Degeneration der Muskelfasern. Die Muskulatur des rechten Ventrikels wenig verändert. Die Fälle 20 und 21 sind nicht mehr ganz beweisend, da es sich um bejahrte Leute handelte, bei denen das Herz vielleicht schon senile Veränderungen erlitten hatte.

Fall 22. Hypoplasia adnata Aortae. Dilatatio et insufficientia cordis. G. S., Mann von 21 Jahren. Patient leidet schon von seinem 11. Lebensjahr an Kurzathmigkeit und hat schon mehrmals starke Oedeme der unteren Extremitäten gehabt, die bei körperlicher Ruhe wieder schwanden. Vor 10 Monaten überstand er die Masern und seit der Zeit haben sich seine Herzbeschwerden gesteigert. In der letzten Woche haben sich starke Oedeme des ganzen Körpers eingestellt. In der Klinik wurde eine starke Vergrösserung des Herzens besonders nach links constatirt und zugleich eine hochgradige Insufficienz der Herzthätigkeit. Puls klein und unregelmässig. Cyanose. Hydrops anasarka, Hydrops ascites. Sehr geringe Urinsecretion. Orthopnoe. Digitalis, Analeptica, Punctio abdominis zur Entfernung der Ascitesflüssigkeit hatten keinen Erfolg. Der Tod erfolgte nach 10 Tagen.

Die **Section** ergab eine hochgradige Cyanose aller inneren Organe und reichliche seröse Transsudate in der Brust- und Bauchhöhle. — Das Herz sehr gross, der Epicard mit Sehnenflecken besetzt. Der linke Ventrikel colossal gross in Folge einer starken Dilatation seiner Höhle und einer bedeutenden hypertrophischen Verdickung seiner Wandung. Der rechte Ventrikel gleichfalls, jedoch in geringerem Grade hyper-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trophisch und dilatirt. Die Vorhöfe sehr stark erweitert. Das Endocard der Vorhöfe verdickt und undurchsichtig, die Mitralklappen bindegewebig verdickt, nicht geschrumpft, die Sehnenfäden derselben derb. An den Schliessungsrändern der Mitral- und Tricuspidalklappen frische stecknadelbis grieskorngrosse warzige, endocarditische Wucherungen. Im Uebrigen die Klappen des Herzens und des Endocard unverändert. Die Intima der Art. pulmonal mit einigen gelben Flecken besetzt. Die Aorta in ihrem ganzen Verlauf sehr eng, misst an ihrem Ursprung $5^1/_2$ cm (statt der Norm von ca. 7 cm). Die Aorta thoracica ist $3^3/_4$, die Aorta abdom. 3 cm weit (die Maasse sind an der Intima der aufgeschnittenen Aorta genommen). Die Wand der Aorta hat ihre normale Elasticität bewahrt, die Intima ist glatt und nur am Arcus Aortae durch kleine, gitterförmige Verdickungen etwas rauh. Die gewaltige Dilatation und Hypertrophie des Herzens und namentlich des linken Ventrikels ist als eine Folge der angeborenen Enge der Aorta zu betrachten, die ein sehr bedeutendes Hinderniss für den Kreislauf abgegeben haben muss.

Unter dem Mikroskop fanden sich im linken Ventrikel einige kleine, mit unbewaffnetem Auge nicht sichtbare Muskelschwielen und nur geringe Myofibrose, die nur im Septum Ventr. einen etwas höheren Grad erreichte. Der rechte Ventrikel zeigte in manchen Gegenden eine mässige, in anderen eine mittelstarke Myofibrose. Beide Vorhöfe dagegen hatten eine sehr starke Vermehrung ihres intramuskulären Bindegewebes erfahren, wobei gleichzeitig viele Muskelfasern sich in den verschiedensten Stadien der einfachen Atrophie befanden. Während die feineren Verzweigungen der Coronargefässe in den Ventrikeln nicht verändert sind, ist in den kleinen Muskelgefässen der Vorhöfe die Intima verdickt. Im rechten Ventrikel zeigen viele Muskelfasern Höhlen und centrale Lückenbildung (vacuoläre Degeneration).

Ausser den durch Klappenfehler bewirkten secundären Hypertrophien und Dilatationen haben wir nun auch eine Reihe von Herzen untersucht, bei denen andere Veränderungen vorlagen und bei denen die Hypertrophie durch andere Ursachen hervorgerufen wurde.

Fall 23. Schwielige Degeneration des Herzfleisches. Herzparalyse. H. P., Landarbeiter, 50 a. n. Soll schon vor längerer Zeit über Herzbeschwerden geklagt haben, später aber wieder gesund gewesen sein. Eines Tages betheiligte er sich, nachdem er viel Bier getrunken hatte, an einer Schlägerei, wobei er einen solchen Hieb erhielt, dass er niederfiel. Er erholte sich jedoch und machte sich auf den Weg nach Hause. Auf der Strasse aber verliessen ihn die Kräfte und er fiel hin; nach etwa einer Stunde erfolgte der Tod.

Die **Section** ergab: Geringe Füllung der oberen und unteren Hohlvene; keine Stauung, keine Oedeme. Die inneren Organe unverändert. Starke, nodöse Arteriosclerose der Brust- und Bauchaorta. Das Herz von mässigem Umfang; nodöse Sclerose der Coronararterien. Etwas erweiterter, hypertrophischer linker Ventrikel. Sehr zahlreiche grössere und kleinere Muskelschwielen an der hinteren Wand und im Septum ventricolorum, wo die Muskulatur grösstentheils in schwieliges Bindegewebe verwandelt ist; der linke Vorhof von gewöhnlicher Weite, frei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Schwielenbildung. Der rechte Ventrikel von geringer Weite, die Wand desselben nicht verdickt, aber von zahlreichen Muskelschwielen durchsetzt. Rechter Vorhof unverändert. Endocard, Epicard und Klappen normal.

Mikroskopisch zeigte sich, dass, wo die Muskulatur nicht durch Schwielen völlig zerstört war, sie sich in einem normalen Zustande befand; eine Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes war nicht mit Sicherheit zu constatiren. Ganz anders in den Vorhöfen: hier fand sich eine sehr hochgradige Fettdurchwachsung (Lipomatosis) der Vorhofswandungen und zugleich auch eine sehr starke diffuse interfasciculäre und interstitielle Myofibrose, so dass die Muskelfasern vereinzelt oder als ärmliche Gruppen wie verlorene Inselchen im Fett und Bindegewebe begraben schienen.

Es lässt sich kein besseres Beispiel denken, um die wesentliche Verschiedenheit der Schwielenbildung einerseits und die bindegewebige diffuse Degeneration der Muskulatur andererseits zu illustriren als dieses Herz. Während der erstgenannte Process in den Ventrikeln grosse Verheerungen angerichtet hatte, ohne dass eine Spur der zweitgenannten Veränderungen vorhanden war, findet man in den Vorhöfen eine hochgradige diffuse Myofibrose, combinirt mit hochgradiger Lipomatose derselben, Schwielenbildung aber fehlt hier durchweg.

Fall 24. Schwielige Degeneration des Herzfleisches. Coronarsclerose. P. S., Locomotivführer, 43 a. n. Patient leidet seit 10 Jahren an Herzbeschwerden, die zeitweilig zu starker Athemnoth, Schmerzen in der Herzgegend, Cyanose und hydropischen Anschwellungen der Füsse geführt haben. Dazwischen sind bessere Zeiten gewesen, in denen er seinem Beruf wieder nachgehen konnte. Vor 3 Jahren ist er 8 Monate lang in der medicinischen Klinik wegen „chronischer Myocarditis“ behandelt worden. Da er in den letzten 2 Monaten wieder stark wassersüchtig geworden ist, liess er sich in die Hospitalklinik aufnehmen. Hochgradige Cyanose, starke Oedeme der unteren Körperhälfte, orthopnoïsche Athemnot waren seine hauptsächlichsten Beschwerden. Klinisch wurde eine starke Vergrösserung des Herzens bei schwachem und unregelmässigem Puls festgestellt. Patient wurde 3 Monate lang in der Hospitalklinik unter wechselnden Besserungen und Verschlimmerungen behandelt und starb schliesslich unter den Erscheinungen der hochgradigsten chronischen Herzschwäche.

Die **Section** ergab eine gewaltige Vergrösserung des Herzens, bedingt durch eine starke Erweiterung aller Herzhöhlen. Die Wand des linken Ventrikels aufs 2—3 fache ihres gewöhnlichen Volumens verdickt, an der Herzspitze und im Septum ventriculorum von zahlreichen makroskopisch sichtbaren Bindegewebsschwielen durchsetzt. Mehrere Trabekel vollkommen in weisses Bindegewebe verwandelt. Im unteren Abschnitt des weniger hypertrophirten rechten Ventrikels zeigt sich derselbe Befund. Der Insertionsrand der Mitralklappen durch Kalkablagerung rigide, im Uebrigen Endocard und Klappen unverändert. Pericard unverändert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diffuse Sclerose der Coronararterien; im oberen Theil der Art. coronar. sinistra ein atheromatöses Geschwür. — Hochgradige Stauungshyperämie aller inneren Organe.

Die **mikroskopische Untersuchung** zeigte, abgesehen von den durch die circumscripten Muskelschwielen bewirkten Veränderungen, in der Nähe der Einmündung der Vena cava super. in den rechten Vorhof, einen isolirten Erkrankungsheerd, in welchem die Muskelfasern in eine schollige, schwach gefärbte, nicht mehr differenzirbare Masse verwandelt waren (Coagulationsnekrose s. Myomalacie). Ausserdem war eine ausgesprochene Myofibrose vorhanden, am stärksten in beiden Vorhöfen, wo die Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes so massenhaft war, dass die Wandungen mehr aus Bindegewebe als aus Muskelfasern bestanden. Im linken Ventrikel ist die Myofibrose weniger ausgesprochen, aber immerhin auch in der interstitiellen Form vorhanden. Am wenigsten verändert ist der rechte Ventrikel, wo sich nur eine mässige interfasciculäre Myofibrose findet.

Fall 25. Alte Herzschwielen. Nephritis parenchymatosa. R. W., Fleischer, 52 a. n. Vor 10 Jahren Syphilis gehabt; später gesund. Vor 6 Monaten zeigten sich Oedeme der unteren Extremitäten, die nach 2monatlicher Behandlung wieder schwanden. Vor einer Woche wurde Patient wieder hydropisch. Ueber Herzbeschwerden hat er nicht geklagt. Patient lag 6 Wochen bis zu seinem Tode in der Hospitalklinik unter der Diagnose Morbus Brightii chron. Die Urinmenge stark vermindert, der Urin concentrirt, trübe, enthält grosse Mengen Eiweiss, granulirte und hyaline Cylinder, Nierenepithelien und weisse Blutkörper. Am Herzen nichts Auffallendes. Der Tod erfolgte unter urämischen Symptomen.

Die **Section** ergab: Chronische, parenchymatöse Nephritis, allgemeine Oedeme, Arteriosclerose der Aorta. Das Herz mittelgross, die Wandung des linken Ventrikels 1,5 cm dick, in dem unteren Abschnitt der Vorderwand von einigen alten, derben Bindegewebsschwielen durchsetzt, seine Höhlen mässig dilatirt. Die übrigen Herzabschnitte unverändert; mässige diffuse Sclerose der grösseren Coronararterien.

Die **mikroskopische Untersuchung** erwies, abgesehen von den schon erwähnten Herzschwielen, kaum nennenswerthe pathologische Veränderungen, nämlich Andeutungen der braunen Atrophie der Muskelfasern, und hier und da eine ganz unbedeutende Verdickung der interfasciculären Bindegewebssepta, wie sie bei dem vorgerücktem Alter des Patienten wohl zu erwarten war. Auch die Vorhöfe waren in gutem Zustande, eine interfasciculäre Bindegewebsvermehrung war im rechten Herzohr deutlich. Die kleinen Muskelgefässe gut erhalten.

Offenbar haben wir es hier mit einem schon längst abgelaufenen myomalacischen Process am Herzen zu thun, der zur Bildung einiger Herzschwielen geführt hatte. Diese letzteren wurden bei der Section eigentlich nur zufällig entdeckt und haben weder klinische Symptome noch auch secundäre anatomische Veränderungen am Herzen hervorgerufen. Der Fall beweist, dass die sogenannte schwielige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Myocarditis an sich eine Myofibrose nicht hervorzurufen braucht. Die letztere tritt offenbar nur dann ein, wenn die schwielige Myocarditis zugleich eine Hypertrophie und Dilatation des Herzens bewirkt hat.

Fall 26. Lebercirrhose. Sclerose der Coronararterien. J. P., Landarbeiter, 46 a. n. Patient starb unter den gewöhnlichen Erscheinungen einer Lebercirrhose mit starkem Ascites und mässigem Oedem der unteren Körperhälfte, nachdem bei ihm während seines viermonatlichen Aufenthaltes in der Hospitalklinik neun Mal die Punction des Abdomens zur Entleerung des Ascites ausgeführt worden war.

Die **Section** ergab eine typische, feingranulirte Lebercirrhose mit colossaler Stauungsdilatation der Pfortader und der Venae mesaraïcae. Reichlicher Ascites. Das Herz von geringem Umfang, nicht hypertrophisch. Die Höhlen eng. Die Papillarmuskeln an ihrer Spitze bindegewebig verdichtet. Pericard, Endocard und Klappen unverändert. Sämmtliche Coronararterien starrwandig, klaffend, von auffallend weitem Lumen und stark geschlängelt; an der Intima derselben mehrfach gelbe Flecken. Auch die kleinen, nur mikroskopisch zu beurtheilenden Gefässe zeigten in allen Herzabschnitten neben der starken Verdickung der Adventitia auch eine deutliche Sclerose der Intima. Ein vollkommener Verschluss grösserer oder kleinerer Gefässe war jedoch nirgends zu finden. In den Vorhöfen war eine deutliche, vorwiegend interfasciculäre Myofibrose vorhanden und nur an wenigen Stellen war ein ziemlich kernreiches Bindegewebe auch zwischen die einzelnen Muskelfasern hineingedrungen. In der Muskulatur der Ventrikel fanden sich einige, zum Theil mit unbewaffnetem Auge nicht einmal bemerkbare Muskelschwielen, im Uebrigen war dieselbe aber gut erhalten und zeigte nur eine geringe fibröse Verdickung der intramuskulären Bindegewebssepta.

Dieser Befund lehrt, dass eine ausgebreitete Sclerose der Coronargefässe nicht zur Myofibrose, wenigstens nicht zu den höheren Graden derselben, zu führen braucht, denn die letztere war im vorliegenden Fall, trotz der vorgeschrittenen Arteriosclerose in den Ventrikeln nur äusserst gering. Aber freilich waren die Ventrikel auch weder hypertrophisch noch dilatirt. Ob Angesichts der durch den starken Ascites bedingten Behinderung der Blutcirculation für die Vorhöfe eine Arbeitserschwerung vorgelegen hat oder nicht, lässt sich aus dem Sectionsbefund nicht entscheiden. Die Möglichkeit einer Ueberlastung der Vorhöfe, vielleicht auch einer Dilatation derselben in vivo lässt sich jedenfalls nicht völlig in Abrede stellen.

Fall 27. Genuine Schrumpfniere mit consecutiver Herzhypertrophie. Arteriosclerosis universalis. E. N., Frau von 65 Jahren. Patientin wurde im letzten Stadium der Krankheit in die Hospitalklinik aufgenommen und starb unter den Erscheinungen einer hochgradigen Stauung im grossen wie im kleinen Kreislauf. Ein lautes hystolisches Geräusch, welches am Herzen zu hören war, beruhte,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie die Section erwies, nicht auf einem organischen Klappenfehler, sondern musste als ein einfaches accidentelles Dilatationsgeräusch aufgefasst werden.

Bei der **Section** fand sich eine hochgradige, wenn auch in allen Parthien nicht gleichstarke, so doch überall wahrnehmbare interfasciculäre und interstitielle Myofibrose; das Bindegewebe war meistens sclerotisch und kernarm, an manchen Stellen aber auch noch ziemlich reich an Kernen. Die Muskelfasern vielfach atrophisch und schmächtig. In den Ventrikeln ist die Muskulatur im Allgemeinen wohl erhalten und nur an einzelnen Parthien wurde eine geringe Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes angetroffen. Um die Gefässzweige herum ist das Bindegewebe jedoch vermehrt. Die Muskelgefässe selbst zeigen mehrfach eine ziemlich kernreiche Wucherung und Verdickung der Intima. Der Fall ist nur mit Vorsicht zu verwerthen, da es sich um ein bejahrtes Individuum handelt. Die Myofibrose der Vorhöfe scheint mir jedoch über das in diesem Alter Erlaubte hinauszugehen.

Fall 28. Emphysema pulmon. Hypertrophia cordis, praecipue dextri. Arteriosclerosis. K. F., Maler, 44 a. n. Patient ist ziemlich starker Potator; leidet seit 3 Jahren an Husten, Kurzathmigkeit und an einem chronischen Magenkatarrh; seit 4 Wochen Oedem der Beine. In der Hospitalklinik wurde eine starke Cyanose und hydropische Schwellung des ganzen Körpers constatirt. Fassförmiger Thorax, Bronchialkatarrh und Lungenemphysem. Stauungsleber, Appetitlosigkeit, Durchfall. Ascites. Frequenter Puls, leise Herztöne. Patient starb, nachdem er 2 Wochen im Hospital gelegen hatte.

Die **Section** ergab: Arteriosclerose des Aortensystems. Emphysem und cyanotische Induration der Lungen, Cyanose aller Körperorgane, allgemeiner Hydrops. Chronischer Magenkatarrh, folliculäre Colitis. — Das Herz sehr gross, mit einigen Sehnenflecken bedeckt; der linke Ventrikel hypertrophisch, wenig dilatirt; linker Vorhof mässig ausgedehnt. Der rechte Ventrikel stark hypertrophisch und sehr dilatirt, der rechte Vorhof sehr weit, Endocard und Klappen gesund; das Ostium venos dextr. stark ausgedehnt. Coronararterien klaffen, Intima derselben etwas gefleckt.

Mikroskopisch zeigte der linke Ventrikel eine ziemlich normale Muskulatur, die Muskelfasern nicht deutlich hypertrophisch, die interfasciculären Septa nur wenig breiter als normal. Die Muskulatur des rechten Ventrikels war dagegen deutlich verändert, die Muskelfasern von viel grösserem Querschnitt als im linken Ventrikel, stark hypertrophisch und auch das interfasciculäre und interstitielle Bindegewebe viel reichlicher als im linken. Im linken Vorhof war die Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes etwa eben so stark wie im rechten Ventrikel. Im rechten Vorhof dagegen war eine sehr starke interfasciculäre und interstitielle Myofibrose vorhanden, durch welche die zum Theil hypertrophischen, zum Theil aber auch atrophischen und schwächlichen Muskelfasern aus einander gedrängt und an vielen Stellen ganz vereinzelt ins Bindegewebe eingesprengt erscheinen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Obgleich die allgemeine Arteriosclerose zu einer Vergrösserung auch des linken Herzens geführt hatte, so überwog doch in Folge des Lungenemphysems bei Weitem die Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels und Vorhofes. Auch mikroskopisch war die Myofibrose des rechten Herzens viel stärker ausgeprägt als die der entsprechenden Abschnitte des linken.

Fall 29. Tuberculosis pulmonum chronica, consecutive Dilatation des rechten Herzens. J. H., Zimmermann, 34 a. n. Seit mehreren Jahren lungenleidend. In der letzten Woche sind ihm die Beine angeschwollen. Trat in die Hospitalklinik in den letzten Stadien der Lungenschwindsucht mit hochgradiger Dyspnoe, Cyanose und mässigen Oedemen der Extremitäten und des Gesichts. Starb daselbst in wenigen Tagen.

Die **Section** ergab hochgradige chronische Tuberkulose beider Lungen, vorwiegend der oberen Lappen mit Cavernenbildung. Die linke Lungenspitze geschrumpft. Das Herz zeigte eine deutliche Dilatation des rechten Ventrikels und Vorhofes, eine Hypertrophie der Wandungen ist nicht bemerkt worden. Der linke Vorhof wenig dilatirt, der linke Ventrikel von gewöhnlicher Grösse, nicht hypertrophisch. Kein sonstiger pathologischer Befund.

Mikroskopisch fiel an der Muskulatur der Ventrikel nur ein etwas grösserer Kernreichthum, aber keine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes auf; dagegen war am rechten Vorhof deutlich eine Hypertrophie der Muskelfasern, sowie eine ziemlich kernreiche Hyperplasie des interstitiellen und interfasciculären Bindegewebes zu bemerken, was namentlich beim Vergleich mit dem normalen linken Vorhof sehr deutlich ins Auge sprang. Die kleinen Muskelgefässe nicht sclerotisch.

Klinisch war eine Insufficienz des rechten Herzens vorhanden (Cyanose), die offenbar durch die chronische Lungentuberkulose bewirkt war; auch anatomisch fand sich eine Dilatation des rechten Ventrikels, aber ohne Hypertrophie desselben, die wohl in Folge des elenden Ernährungszustandes des Patienten nicht hatte zu Stande kommen können. Auch der rechte Vorhof war dilatirt. Eine Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes war nur im rechten Vorhof zu bemerken.

Fall 30. Hypertrophia et dilatatio cordis idiopathica. Cor adiposum. A. B., Kaufmann, 51 a. n. Hat sich bis vor $1^1/_2$ Jahren einer guten Gesundheit erfreut. Eine vor vielen Jahren acquirirte Syphilis und mässiges Patatorium wurden zugegeben. Vor $1^1/_2$ Jahren traten zuerst aus unbekannter Ursache Anfälle von acuter Herzschwäche auf mit Athemnoth und Todesangst, auch ist Patient seit der Zeit kurzathmig geworden, so dass ihm das Treppensteigen schwer fiel. Besserungen und Verschlechterungen wechselten unregelmässig mit einander ab, bis schliesslich Oedeme auftraten und die Kurzathmigkeit ihn am Gehen hinderte. Bei seinem Eintritt in die Hospitalklinik fanden sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oedeme, Cyanose, Orthopnoe, ein sehr unregelmässiger, frequenter Puls, häufige tachycardische und schwere stenocardische Anfälle mit Beängstigungen und Schmerzen in der Herzgegend. Am linken Unterschenkel ein gummöses Geschwür, an der Brust ein tardives, serpiginöses Syphilid. — Der Tod erfolgte plötzlich während eines stenocardischen Anfalles.

Bei der **Section** fand sich Sclerose und Atheromatose des Aortensystems, gummöse Orchitis, allgemeine venöse Stauung, Hydrops anasarka und Ascites, frische serofibrinöse Pericarditis. Das Herz sehr gross und fettreich; das rechte Herz dilatirt und von Fett durchwachsen, das linke Herz weniger erweitert. Die Coronararterien stark erweitert, die Intima derselben zeigt gelbe Flecken.

Die **mikroskopische Untersuchung** deckte in den Vorhöfen eine recht starke Fettdurchwucherung der Muskelwand und zugleich eine interfasciculäre und interstitielle Myofibrose auf, wobei an manchen Stellen das Bindegewebe noch recht kernreich war, zum Beweise dafür, dass der Process bis zum Tode noch nicht zum Abschluss gekommen war. Die Muskelfasern in den verschiedensten Stadien der Atrophie begriffen. Derselbe Befund, nur weniger hochgradig, war im rechten Ventrikel vorhanden. Die geringsten Veränderungen zeigte der linke Ventrikel, wo neben einer sehr mässigen Fettwucherung in der Nähe des Atrioventricularringes und an der Herzspitze die Muskulatur, wie im ganzen Herzen, zwar viele hypertrophische Muskelbündel enthält, aber nur eine geringe Verdickung der Bindegewebssepta aufweist. Das Epicard sowie das Endocard des linken Vorhofes kleinzellig entzündlich infiltrirt. An den Coronargefässen und ihren feinen intramuskulären Verzweigungen mässige Endarteriitis.

Fall 31. Hypertrophia et dilatatio cordis idiopathica. O. K., Bäcker, 29 a. n., leidet seit 2 Jahren an Kurzathmigkeit und Herzklopfen bei jeder Anstrengung und fortschreitendem Kräfteverfall. Vor 5 Wochen schwollen ihm die Füsse an. Patient ist nicht Potator und angeblich nie syphilitisch gewesen. Bei der Aufnahme in die Hospitalklinik fand sich allgemeine Cyanose, starkes Oedem der unteren Extremitäten und der Geschlechtstheile, Orthopnoe. An der Herzspitze und der unteren Hälfte des Sternums ein blasendes, systolisches Geräusch. Die Herzthätigkeit sehr unregelmässig, häufig Pulsus bigeminus und frustrane Herzschläge. Digitalis blieb wirkungslos. Der Tod erfolgte durch allmähliche Erlahmung des Herzens.

Die **Section** ergab: Allgemeine venöse Stauung, Hydrothorax, Hydropericardium, Hydrops anasarka und Ascites. Das Herz stark vergrössert, die Oberfläche desselben glatt. Mässige dilatative Hypertrophie des linken Herzens, hochgradige Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels und des rechten Vorhofes. Das Ostium tricuspidale stark dilatirt, viel weiter als das Mitralostium. Endocard und Klappen normal. Intima der Aorta glatt, Coronararterien unverändert. In den Vorhöfen findet man an 2 – 3 Stellen die Muskelfasern in hyaline, schwach gefärbte kernlose schmälere und dickere Balken verwandelt, zwischen denen auch das Bindegewebe zu einer structurlosen Masse geworden ist, die weder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Faserung noch Kerne erkennen lässt und in dem auch die feinsten Blutgefässe nicht mehr deutlich zu erkennen sind. (Frische Myomalacie.) Richtige Bindegewebsschwielen sind jedoch nirgends zu bemerken. Die noch erhaltene Muskelmasse der Vorhöfe zeigt eine diffuse, interstitielle Myofibrose, rechts stärker als links. In den Ventrikeln findet sich nur eine mässige Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes, welche im rechten Ventrikel ein wenig stärker ist. Die kleinen Gefässe sind wohlerhalten, die Intima derselben ist nicht verdickt.

In den beiden letzteren Fällen ist weder eine mechanische Ursache, noch auch ein anatomischer Grund für das schwere chronische Herzleiden, sowie für die Vergrösserung des Herzens zu finden. Die Lipomatose des Herzens im ersteren Fall, sowie die frischen, myomalacischen Heerde im zweiten Fall genügen nicht, um die hochgradige, chronische Herzschwäche, die stenocardischen Anfälle und den schliesslichen Tod an Herzinsufficienz zu erklären. Solche Fälle sind es, die uns dazu zwingen eine ursprüngliche, vielleicht angeborene Schwäche und Widerstandsunfähigkeit des Herzens als letzte Ursache der Erkrankung anzunehmen. Die Bezeichnung derselben als idiopathisch ist daher durchaus gerechtfertigt.

Ich schliesse hier noch eine kurze Beschreibung dreier Fälle von sogenannter idiopathischer Hypertrophie und Dilatation des Herzens in Folge von übermässigem Biergenuss an. Bollinger und Bauer[1]) haben diese Erkrankung, welche in Bayern, dem classischen Lande des Biergenusses und des Biermissbrauchs, besonders häufig beobachtet wird, vor einigen Jahren in einer ausgezeichneten Monographie ausführlich besprochen und beschrieben, ohne jedoch einer etwaigen Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes zu erwähnen.

Fall 32. Hypertrophia et dilatatio cordis praecipue sinistri. Herz eines Biertrinkers. Krankengeschichte unbekannt. Das Herz von gewaltigen Dimensionen, von reichlichem Fett bedeckt. Linker Ventrikel sehr stark hypertrophirt, wohl 3 Mal so dick wie normal. Die Höhle desselben ausserordentlich weit, die Papillarmuskeln und Trabekel dünn, platt an die Wand gedrückt, lassen schon makroskopisch eine bindegewebige Verdichtung erkennen. Rechter Ventrikel dilatirt, jedoch weniger als der linke, die Wandung nicht auffallend dick. Der rechte Vorhof dilatirt. Endocard verdickt, undurchsichtig. Klappen normal; diffuse Sclerose der Coronararterien. Fleckige Atheromatose der Aorta.

Mikroskopisch erschien die Muskulatur des linken Ventrikels in

1) Bauer u. Bollinger, Ueber idiopathische Herzvergrösserung. Festschrift für M. v. Pettenkofer. München 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihren äusseren und mittleren Lagen hypertrophisch, doch liess sich nicht behaupten, dass das interstitielle Bindegewebe hyperplastisch sei; vielfach ist Fragmentation der Muskelfasern vorhanden. Dagegen waren die inneren, unter dem Endocard gelegenen Schichten, sowie die Trabekeln und Papillarmuskeln so hochgradig bindegewebig verändert, dass die Muskelfasern in grosser Ausdehnung vollkommen geschwunden und durch dicke Lagen und Züge von derbem, sclerotischen Bindegewebe ersetzt waren (cfr. Fig. 16). Der rechte Ventrikel zeigte eine diffuse Myofibrose mittleren Grades in allen Schichten seiner Wand (cfr. Fig. 17). Die beiden Vorhöfe zeigten eine starke Myofibrose combinirt mit atrophischen Zuständen der Muskelfasern (cfr. Fig. 18).

Fall 33. Hypertrophia et dilatatio cordis. Herz eines Biertrinkers. Krankengeschichte unbekannt. Cor bovinum. Hypertrophie und Dilatation sämmtlicher Herzabschnitte. Intima der Aorta ziemlich glatt, enthält ein Paar gelbe Flecken. Intima der Coronararterien leicht gefleckt.

Die **mikroskopische Untersuchung** ergab denselben Befund wie im vorigen Fall, allein Alles in noch höherem Grade ausgesprochen. Auch im linken Ventrikel ist die interstitielle Myofibrose in allen Schichten der Wand sehr hochgradig, die Muskelfasern sind hypertrophisch und erreichen ganz ungewöhnlich grosse Dickendurchmesser. An der Herzspitze sind einige Bindegewebsschwielen vorhanden. Fig. 19 stammt aus dem linken Vorhof. Intima und Muscularis der kleinen Gefässe unverändert.

Fall 34. Myofibrosis cordis. Herzparalyse. M. R., Prostituirte, 24 a. n. Die Verstorbene war Säuferin und trank namentlich Bier in unmässigen Quantitäten. Soviel sich aus den officiellen Revisionslisten ersehen liess, hat sie nicht an Syphilis gelitten. Patientin hat nie über Herzbeschwerden geklagt. Der Tod erfolgte plötzlich und unerwartet auf der Strasse.

Die **Section** erwies eine starke Cyanose des Gesichtes, Blutüberfüllung der grossen Körpervenen und aller inneren Organe, chronischen Magenkatarrh. Das Herz nicht auffallend gross, die Höhlen desselben ziemlich umfangreich, die Wandungen von gewöhnlicher Dicke.

Trotz dieses negativen Befundes liess sich **unter dem Mikroskop** doch eine deutliche Myofibrose des rechten Ventrikels und eine starke Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes in beiden Vorhöfen constatiren, mit gleichzeitiger Verschmächtigung und Atrophie vieler Muskelfasern. Die kleinen Muskelgefässe hatten eine intacte Intima und Muscularis; die Adventitia derselben war verdickt.

Zum Schluss meiner Casuistik füge ich eine tabellarische Zusammenstellung aller meiner Fälle hinzu, aus welcher die myofibrotischen Veränderungen der Muskulatur aller von uns untersuchten Herzen ersichtlich ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle.

H. = Hypertrophie. D. = Dilatation. Mfbr. = Myofibrose.

Diagnose	linker Ventrikel	rechter Ventrikel	linker Vorhof	rechter Vorhof
12. Stenosis val. mitral. 22 a. n. Tod durch intercurrente Pneumonie	H. gering D. mässig Mfbr. keine	H. stark D. stark Mfbr. mittelstark	H. stark D. sehr stark Mfbr. stark	H. stark D. stark Mfbr. keine.
13. Insuffic. valv. Aortae 26 a. n. Tod durch recurrirende Endocarditis	H. mässig D. mässig Mfbr. keine	H. mässig D. mässig Mfbr. keine	— — Mfbr. keine	— — Mfbr. keine.
14. Insuff. mitral. et Aortae 15 a. n. Tod durch Erysipel	H. sehr stark. D. sehr stark Mfr. mittel	H. mässig D. mässig Mfbr. gering	— D. mittel Mfbr. stark	— D. mittel Mfbr. stark.
15. Insuff. et stenosis Aortae 17 a. n.	H. sehr stark D. sehr stark Mfbr. sehr stark	H. mässig D. mässig Mfbr. mittel	— — Mfbr. mittel	— — Mfbr. mittel.
16. Insuff. Aortae, stenosis mitral. 30 a. n.	H. stark D. mittel Mfbr. mittel	H. mittel — Mfbr. gering	— D. mittel Mfbr. mittel	— — Mfbr. mittel.
17. Insuff. et stenos. mitral., stenos. Aortae 34 a. n.	H. mittel D. gering Mfbr. gering	H. sehr stark D. sehr stark Mfbr. mittel	— D. stark Mfbr. sehr stark	H. mittel D. stark Mfbr. sehr stark.
18. Insuff. et stenos. mitral. 43 a. n. Schwielige Myocarditis	H. stark D. mittel Mfbr. mittel	H. mittel D. mittel Mfbr. mittel	— D. stark Mfbr. sehr stark	— D. stark Mfbr. sehr stark.
19. Stenos. mitral. 46 a. n.	H. stark D. mittel Mfbr. mittel	H. mittel D. mittel Mfbr. mittel	— D. mittel Mfbr. stark	— D. mittel Mfbr. stark.
20. Insuff. valv. Aortae 52 a. n. Arteriosclerosis universal.	H. stark D. stark Mfbr. mittel	H. mittel D. gering Mfbr. gering	— — Mfbr. stark	— — Mfbr. stark.
21. Stenosis mitral. Arteriosclerosis universal.	H. mässig D. mässig Mfbr. mittel	H. mässig D. mässig Mfbr. gering	— D. stark Mfbr. stark	— D. stark Mfbr. stark.
22. Angeborene Enge der Aorta 21 a. n. Herzhypertrophie	H. sehr stark D. sehr stark Mfbr. gering	H. mittel D. mittel Mfbr. mässig	— D. sehr stark Mfbr. stark	— D. sehr stark Mfbr. stark.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

23.	Alte Herzschwiele 50 a. n. Arteriosclerose. Herzparalyse	H. gering D. gering Mfbr. keine	H. keine D. keine Mfbr. keine	— D. keine Mfbr. stark	— D. keine Mfbr. stark
24.	Coronarsclerose 43 a. n. Schwielige Myocarditis	H. sehr stark D. stark Mfbr. stark	H. mittel D. mittel Mfbr. mittel	— — Mfbr. sehr stark	— — Mfbr. sehr stark
25.	Alte Herzschwiele 52 a. n. Nephritis parenchymat. chr.	H. keine D. mässig Mfbr. keine	H. keine D. keine Mfbr. keine	— — Mfbr. keine	— — Mfbr. keine
26.	Lebercirrhose 46 a. n. Coronarsclerose	H. keine D. keine Mfbr. sehr gering	H. keine D. keine Mfbr. sehr gering	H. keine D. keine Mfbr. mässig	H. keine D. keine Mfbr. mässig
11.	Chron. Schrumpfniere 52 a. n. Hypertrophie des linken Ventr.	H. stark D. keine Mfbr. keine	H. keine D. keine Mfbr. keine	— — —	— — —
27.	Gemeine Schrumpfniere 65 a. n. Herzhypertrophie. Arteriosclerose	H. sehr stark D. mittel Mfbr. mässig	— D. mittel Mfbr. gering	— D. stark Mfbr. stark	— D. mittel Mfbr. stark
28.	Emphysema pulmon. 44 a. n. Hypertrophie des rechten Ventr.	H. mittel D. gering Mfbr. gering	H. stark D. sehr stark Mfbr. stark	— D. gering Mfbr. mässig	— D. sehr stark Mfbr. sehr stark
29.	Tuberculosis pulmon. 34 a. u.	H. keine D. keine Mfbr. keine	H. keine D. mittel Mfbr. keine	— D. gering Mfbr. keine	— D. mittel Mfbr. mittel
30.	Dilatatio et hypertorphia cordis idiopathica. 51 a. n. Arteriosclerosis universal.	H. keine D. mässig Mfbr. gering	H. gering D. stark Mfbr. mässig	— — Mfbr. mittel	— — Mfbr. mittel
31.	Dilatatio et hypertrophia cordis idiopathica 29 a. n.	H. mässig D. mässig Mfbr. mässig	H. stark D. stark Mfbr. mässig	— D. mässig Mfbr. mittel	— D. stark Mfbr. stark
32.	Biertrinkerherz	H. sehr stark D. sehr stark Mfbr. stark	H. mittel D. mittel Mfbr. mittel	— — Mfbr. stark	— D. mittel Mfbr. stark
33.	Biertrinkerherz	H. stark. D. stark Mfbr. sehr stark	H. stark D. stark Mfbr. stark	— D. stark Mfbr. stark	— D. stark Mfbr. stark
34.	Potatorium 24 a. n. Herzparalyse	H. gering D. gering Mfbr. keine	— D. mittel Mfbr. mittel	— — Mfbr. stark	— — Mfbr. stark

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Eine genauere Durchsicht der vorstehenden Tabelle lehrt uns, dass die Myofibrose bei jugendlichen und im mittleren Lebensalter stehenden Individuen eine pathologische Erscheinung ist, die nur in solchen Herzabschnitten vorkommt, welche schon anderweitige krankhafte Veränderungen aufweisen. Diese anderweitigen Veränderungen der von der Myofibrose ergriffenen Herzwandungen bestehen durchgehends in der Hypertrophie und Dilatation derselben. Wo die Hypertrophie und Dilatation fehlt, da findet sich auch keine Myofibrose. Die einzige Ausnahme von dieser Regel bildet Fall 26, wo wir bei der Section weder eine Zunahme der Dicke der Herzwandungen noch eine Erweiterung der Herzhöhlen fanden und dennoch eine, wenn auch sehr geringe Myofibrose der Ventrikel und eine stärkere Myofibrose der Vorhöfe constatiren konnten. Wir müssen aber in diesem Fall die Möglichkeit zugeben, dass das Herz im Leben mit verstärkten Widerständen im Gefässsystem zu kämpfen gehabt hat und erweitert gewesen ist und dass nur in der Leiche diese Dilatation in Folge der geringen Blutfüllung des Herzens nicht mehr sichtbar war. Es ist überhaupt nicht möglich, aus dem Leichenbefund den Grad der im Leben vorhanden gewesenen Erweiterung einer Herzhöhle sicher zu beurtheilen. Nur der positive Befund einer in der Leiche sichtbaren Erweiterung gestattet uns mit einiger Sicherheit anzunehmen, dass der betreffende Herzabschnitt auch im Leben dilatirt gewesen ist. Meistens ist die Dilatation im Lebenden viel bedeutender gewesen als es bei der Section den Anschein hat und wenn ich mich bei meinen Untersuchungen nur auf den Leichenbefund und nicht auf die klinische Beobachtung stütze, so geschieht das, weil ich dabei am wenigsten in die Gefahr gerieth, den festen Boden der Thatsachen unter den Füssen zu verlieren.

Ueberschauen wir nun zunächst die Ventrikel, so können wir folgende Thatsachen feststellen.

1. Wo Hypertrophie und Dilatation fehlen oder nur gering sind, da ist auch die Myofibrose entweder nicht vorhanden oder nur schwach ausgesprochen. Den Beweis hierfür bieten Fall 12 (linker Ventrikel), Fall 13 (linker und rechter Ventrikel), Fall 17 (linker Ventrikel), Fall 29 (linker und rechter Ventrikel).

2. Wo die Hypertrophie allein, ohne stärkere Dilatation vorhanden ist, wo also das Herz noch muskelkräftig und die Compensation noch ungestört war, da kann die Myofibrose fehlen, wie das Fall 11 beweist. Meistens aber finden wir, dass die hypertrophische Muskulatur auch schon in diesem Stadium einen mässigen Grad

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Myofibrose aufweist. Cfr. Fall 27 (linker Ventrikel) und Fall 28 (linker Ventrikel).

3. Wo dagegen der Ventrikel stark dilatirt ist, da ist in der Muskulatur desselben stets Myofibrose vorhanden. Cfr. Fall 15 (linker Ventrikel), Fall 20 (linker Ventrikel), Fall 24 (linker Ventrikel, Fall 32 (linker Ventrikel), Fall 33 (linker und rechter Ventrikel), Fall 12 (rechter Ventrikel), Fall 28 (rechter Ventrikel), Fall 30 (rechter Ventrikel).

Eine Ausnahme macht nur Fall 22, wo der linke Ventrikel sehr weit war und doch keine bedeutende Myofibrose sich wahrnehmen liess. Hier handelte es sich jedoch nicht um einen intravitam acquirirten Herzfehler, sondern um eine angeborene Enge des Aortensystems, und es ist wahrscheinlich, dass die Weite des Ventrikel hier nicht durch eine passive Dilatation desselben bewirkt war, sondern eine mit dem Wachsthum des Körpers Schritt haltende physiologische Anpassung des Herzens an das abnorme Hinderniss des Kreislaufs darstellt.

4. Sehr lehrreich ist die Vergleichung der Beschaffenheit und des mikroskopischen Verhaltens des linken und rechten Ventrikels bei den verschiedenen Arten der chronischen Klappenfehler. Bei den Mitralfehlern ist, auch wenn sie, wie in Fall 12, noch compensirt sind, eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels stets vorhanden, während der linke Ventrikel viel weniger oder auch gar nicht verändert zu sein pflegt. Dem entsprechend finden wir (cfr. Fall 12 und Fall 17), dass bei Mitralfehlern die Myofibrose im rechten Ventrikel stärker ausgeprägt ist als im linken. Wenn dagegen ein reiner Aortenklappenfehler vorhanden ist (Fall 20) oder über den gleichzeitigen Mitralfehler überwiegt (Fall 14), da überwiegt auch die Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels über die des rechten und die Myofibrose ist im linken Ventrikel hochgradiger als im rechten.

Eine Ausnahme von dieser Regel macht nur Fall 21, wo eine Mitralstenose mässigen Grades vorlag und der linke Ventrikel reicher an interstitiellem Bindegewebe war als der rechte. Wir haben es aber hier mit einer alten Frau zu thun, bei der wohl schon senile Veränderungen des Herzfleisches vorhanden waren und das gewöhnliche Bild verwischten; die Mitralstenose war zudem nur gering und der rechte Ventrikel war auch makroskopisch nur wenig vergrössert.

Aus den vorstehenden Thatsachen ergibt sich also, dass die Hypertrophie des Herzmuskels ohne gleichzeitige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dilatation desselben nur mit geringen Graden der Myofibrose verknüpft oder auch ganz frei von einer solchen ist. Wo dagegen die hypertrophische Herzwand schon eine abnorme Dehnung erfahren hat und dilatirt ist, da finden wir in derselben mit auffallender Regelmässigkeit auch die Myofibrose ausgeprägt.

5. Dasselbe Gesetz findet sich auch in den Vorhöfen wieder. Wo wir keine oder nur eine geringe Myofibrose fanden, wie z. B. im linken Vorhof der Fälle 25, 28, 29, 31, da ist auch keine oder nur eine geringe Dilatation notirt. Wo dagegen, wie das in den meisten unserer Beobachtungen der Fall war, die Myofibrose der Vorhöfe stark oder sehr stark war, da fehlte nie eine ausgesprochene und manchmal sehr hochgradige Dilatation der letzteren. Um nur die prägnantesten Beispiele anzuführen, nenne ich hier Fall 17 (linker und rechter Vorhof), Fall 18 (linker und rechter Vorhof) und Fall 28 (rechter Vorhof). Aber auch alle übrigen Beobachtungen bestätigen diese Regel. Nur im Fall 12 finden wir auffallenderweise angegeben, dass der rechte Vorhof stark hypertrophisch und dilatirt war und doch war keine Myofibrose in ihm vorhanden. Ich kann mich des Glaubens nicht erwehren, dass ein Irrthum im Sectionsprotokoll untergelaufen ist, denn es handelte sich um eine ganz gut compensirte Mitralstenose, bei welcher der Tod durch eine intercurrente Pneumonie verursacht wurde; es ist kein Grund vorhanden, hier eine besonders starke Dilatation des rechten Vorhofes anzunehmen, da stärkere Stauungen im grossen Kreislauf nicht vorhanden waren. Falls wirklich eine starke Erweiterung des rechten Vorhofes vorhanden war, so ist dieselbe wahrscheinlich erst in den letzten Lebenstagen oder in der Agonie entstanden.

6. Wir dürfen somit das regelmässige Zusammentreffen der höheren Grade der Myofibrose mit der Dilatation als eine feststehende Thatsache betrachten. Dem entsprechend entsteht die Myofibrose im Gefolge der verschiedensten Herzaffectionen, sofern dieselben zur Dilatation des Herzens oder einzelner Höhlen desselben führen. Ich vermuthe, dass alle die Ursachen, welche zur Ueberdehnung des Herzmuskels und somit zur Dilatation der Herzhöhlen führen, zugleich auch den Anstoss geben zur Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes.

7. Ein Blick auf unsere Tabelle lehrt, dass die Myofibrose in den Vorhöfen viel stärker ausgeprägt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist und viel höhere Grade erreicht als in den Ventrikeln. Diese Thatsache ist nach dem Gesagten auch leicht zu verstehen. Nicht nur bei den Mitralklappenfehlern, sondern überall, wo die Pumpkraft der Ventrikel insufficient wird und das mit jedem Herzschlag in die Arterien getriebene Blutquantum (das sogenannte Schlagvolumen) sich vermindert, da muss in erster Linie in den Vorhöfen der Blutdruck steigen. Da nun die Vorhöfe, als die muskelschwächsten Theile des Herzens, am wenigsten im Stande sind, den abnormen Steigerungen des intracardialen Blutdruckes Widerstand zu leisten, so müssen sie auch in erster Linie der Ueberdehnung und der Dilatation verfallen. Der Ventrikel hilft sich in solchen Fällen durch die Hypertrophie seiner Muskulatur, der Vorhof vermag das nur in geringem Maasse. Trotz aller Hypertrophie seiner wenig zahlreichen Muskelfasern gelangt der Vorhof sehr bald an die Grenze seiner Leistungsfähigkeit.

Wenn wir von der Compensation eines Herzfehlers und von der Hypertrophie des Herzmuskels sprechen, so denken wir meistens nur an den Ventrikel. Wir vergessen aber, dass auch bei einem gut compensirten Herzfehler der zum hypertrophischen Ventrikel gehörige Vorhof in der Regel schon längst seiner Aufgabe nicht mehr genügt. Dieser Defect, welcher mit dem atrophischen Schwunde eines grossen Theils der Muskelfasern der Vorhöfe verbunden ist, kann aber recht lange ohne eine schwerere Schädigung des Kreislaufes ertragen werden, wenn nur der Ventrikel kräftig und leistungsfähig bleibt. Die Myofibrose hat daher Zeit genug, um in den dilatirten Vorhöfen bis zu den höchsten Graden ihrer Entwicklung zu gelangen. Ganz anders die Ventrikel. Wenn diese insufficient werden, so ist die Gefahr viel grösser, denn höhere Grade einer irreparabelen Schwäche der Ventrikel sind auf die Dauer nicht mit dem Leben vereinbar. Der Kreislauf stockt und der Tod tritt ein, bevor so hohe Grade der Dilatation und der Myofibrose erreicht werden, wie wir sie in den Vorhöfen beobachten. Die Belege hierfür finden sich fast in einer jeden meiner Krankengeschichten.

Wenn wir nun alle von mir beschriebenen Veränderungen in ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge überblicken, so finden wir Folgendes: Wenn die von einem bestimmten Herzabschnitt zu überwindenden hämodynamischen Widerstände über den normalen Grenzwerth hinauswachsen, so erfolgt zunächst eine Hypertrophie der Muskelmasse dieser Herzabschnitte, welche sich hauptsächlich in einer Grössen- und Dickenzunahme der Muskelfasern äussert. Eine Vermehrung des intramuskulären Bindegewebes ist zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nächst noch nicht zu bemerken. Erst wenn die Hypertrophie längere Zeit bestanden hat, lässt sich eine Hyperplasie zunächst des interfasciculären und dann auch des interstitiellen Bindegewebes nachweisen. Dieselbe ist jedoch niemals sehr hochgradig und geschieht durchaus nicht auf Kosten der eigentlichen contractilen Muskelsubstanz, welche dabei wohl erhalten ist. Es hypertrophiren eben in dem stärker arbeitenden und dabei genügend mit Blut versorgten Organ nicht bloss die specifischen Elemente, sondern auch die übrigen Gewebsbestandtheile desselben, wenn auch in geringerem Maasse. Mit der stärkeren Arbeit des Muskels wachsen ja auch die physiologischen Aufgaben des die Muskelbündel und Muskelfasern zusammenhaltenden und stützenden Bindegewebes und es ist nicht einzusehen, warum dieses letztere die verstärkten Anforderungen nicht ebenso mit einer verstärkten formativen Thätigkeit beantworten sollte, wie das die Muskelfasern thun. Erst mit dem Eintritt der mechanischen Insufficienz und Ueberdehnung des Muskels ändert sich das Bild; wir finden dann inmitten der hypertrophischen Muskelfasern auch solche, die der regressiven Metamorphose verfallen und atrophiren, während gleichzeitig das interstitielle und interfasciculäre Bindegewebe bedeutend an Masse zunimmt. Der Untergang der Muskelsubstanz und die Hyperplasie des Bindegewebes halten bis zur schliesslichen Erlahmung des Herzens gleichen Schritt und können vorzugsweise in den Vorhöfen sehr hohe Grade erreichen.

Bis hierher habe ich mich streng auf dem festen Boden der Thatsachen bewegt. Ich halte die Gesetzmässigkeit des Zusammentreffens der Insufficienz und Ueberdehnung des Muskels einerseits und der Myofibrose andererseits für bewiesen — allein es fragt sich, wie der engere Connex zwischen diesen Erscheinungen beschaffen ist, und indem ich die Beantwortung dieser Frage versuche, werde ich leider das Gebiet der Hypothese nicht ganz vermeiden können.

Zahlreiche pathologische Erfahrungen lehren uns, dass, wenn in Folge irgend einer primären Schädigung die specifischen Parenchymzellen eines Organs zu Grunde gehen, degeneriren und atrophiren, gleichzeitig eine Wucherung und Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes eintritt, welches sich an die Stelle der verschwundenen Grundelemente setzt. Das sehen wir bei der chronischen indurativen Schrumpfniere (interstitielle Nephritis), der Lebercirrhose, der atrophischen Induration der Magenschleimhaut, den Strangdegenerationen des Rückenmarks u. s. w. Ein besonders schönes Beispiel bietet uns das Herz selbst in der Entstehung der Muskelschwielen nach Myomalacie. Es lässt sich vermuthen, dass die halb oder ganz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgestorbenen Zellen oder die bei dieser Nekrobiose entstehenden Zerfallsproducte der Zellsubstanz auf ihre Nachbarschaft eine Reizung ausüben, die das Bindegewebe zur Proliferation und Wucherung veranlasst. Sollte etwas Aehnliches, wenn auch in sehr langsamer und allmählicher Weise nicht auch bei der bindegewebigen Induration des dilatirten Herzmuskels stattfinden? Wir haben ja gesehen, dass die Myofibrose in ihren höheren Graden sich stets mit atrophischen Vorgängen combinirt, welche sich an den Muskelfasern abspielen und allmählich eine Muskelzelle nach der andern aus dem Bau des Ganzen herausbröckeln machen. Vielleicht ist die Atrophie der Muskelsubstanz das Primäre beim ganzen Process und die Bindegewebshyperplasie nur eine Folge desselben. Manches lässt sich zu Gunsten dieser Vermuthung anführen.

Die klinische Erfahrung lehrt uns täglich, dass ein hypertrophisches Herz, auch wenn es ganz gut compensirt ist, plötzlichen vergrösserten Ansprüchen an seine Leistungsfähigkeit nicht so vollkommen zu genügen vermag wie ein gesundes Herz. Ein Mensch mit einem compensirten Klappenfehler oder einer sogenannten idiopathischen Hypertrophie des Herzens kann eine schwere körperliche Arbeit und eine Bergtour nicht so gut vertragen wie ein Gesunder und ist der Gefahr, dass sein Herz unter diesen Umständen den Dienst versagt, erfahrungsgemäss in viel höherem Grade ausgesetzt. Wir können diese Thatsache nur durch die Annahme erklären, dass der hypertrophische Herzmuskel über ein geringeres Maass von Reservekräften verfügt als ein normaler Herzmuskel. Ich schliesse mich hierin vollkommen den Ansichten an, die Martius[1]) ausgesprochen und durch instructive Diagramme erläutert hat. Wenn Romberg und Hasenfeld[2]) neuerdings auf Grund ihrer experimentellen Untersuchungen dem widersprechen und dem hypertrophischen Herzmuskel eine ebenso grosse Reservekraft vindiciren wie dem normalen, so dürfte sich das kaum ohne Vorbehalt auf die menschliche Pathologie verallgemeinern lassen. Wenigstens liegen die Verhältnisse bei den verschiedenen Herzerkrankungen doch recht verschieden und stimmen vielfach nicht mit den Bedingungen überein, die von den genannten Autoren bei ihren künstlich erzeugten Aorteninsufficienzen im Herzen hervorgerufen wurden. Es ist hier

1) Martius, Allg. Kreislaufsstörungen. Ergebnisse der Morphologie und Physiologie von Lubarsch u. Ostertag. Wiesbaden. 1895.

2) Romberg u. Hasenfeld, Ueber die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels etc. Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 39. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht der Ort, auf diese Controverse näher einzugehen und ich wiederhole nur, dass ich zunächst bei der Ansicht bleibe, dass der hypertrophische Herzmuskel eine absolut oder relativ geringere Reservekraft besitzt, als der gesunde. Oder, was auf dasselbe hinausläuft, ich glaube, dass der hypertrophische Herzmuskel dauernd mit Zuhülfenahme eines Theils seiner Reservekraft arbeitet und sich somit im Zustand einer fortwährenden Ueberanstrengung befindet. Dem entsprechend unterliegt er aber auch einer stärkeren Abnutzung seiner contractilen Substanz.

So lange die Ueberanstrengung des hypertrophirten Herzmuskels sich in mässigen Grenzen hält, wie das bei völlig ruhigem Verhalten des Kranken wohl meist der Fall ist, so lange dürfte die verstärkte Abnutzung bei genügender Blutzufuhr und ausreichender Ernährung durch Anbildung frischer Muskelsubstanz ausgeglichen werden. Eine geringe Steigerung der Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Herzens, wie sie das Leben täglich mit sich bringt, wird aber schon genügen können, um das Herz bis an die Grenze der maximalen Leistung zu treiben, d. h. bis zu dem Punkt, wo die Ermüdung beginnt. Die Ermüdung ihrerseits aber führt, falls keine genügende Erholung folgt, zur degenerativen Atrophie der Muskelsubstanz. Wir wissen aus physiologischen Experimenten, dass Muskeln, die andauernd bis zur Ermüdung in Contraction erhalten werden, hochgradige körnige und wachsartige Degenerationen ihrer Muskelfasern zeigen. [1])

Es sind also in der Hypertrophie des Herzmuskels selbst die Bedingungen gegeben, welche ihn zur späteren Degeneration und Atrophie prädisponiren. Wenn aber die Muskelfasern zu Grunde gehen, so wird die Folge davon, wie ich schon früher auseinandergesetzt habe, eine Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes sein.

Wir müssen ferner bedenken, dass ein ermüdeter Muskel dehnbarer ist, als ein frischer. [2]) Das gilt auch für den Herzmuskel und es ist klar, dass die Ermüdung der Dilatation der Herzhöhlen nur förderlich sein kann. Es erscheint somit das Zusammentreffen der Myofibrose und der Dilatation wohl begreiflich. Beide Veränderungen müssen Hand in Hand gehen, weil sie der gleichen Ursache, nämlich der Ueberanstrengung und Ermüdung des Muskels entspringen.

---

1) Landois, Physiologie. 1891. p. 612.
2) Landois, Physiologie. 1891. p. 611.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Bestätigung meiner Anschauung liefert, wie mir scheint, auch die bekannte fibröse oder sehnige Entartung der Papillar-Muskeln und Trabekeln dilatirter Herzen.

Unter meinen Krankengeschichten (cf. Nr. 17, 26, 32) finden sich mehrere, in denen diese Veränderung notirt ist. Je stärker die Dilatation einer Herzhöhle ist und je länger sie gedauert hat, desto ausgeprägter pflegt die Veränderung an den Papillar-Muskeln zu sein; die Muskulatur derselben geht zu Grunde und es bleibt nur sehniges Bindegewebe übrig, welches zur Spitze hin immer mehr überwiegt und dem Muskel das bekannte gelbliche Aussehen und derbe Gefüge verleiht. Diese fibröse Degeneration ist aber völlig identisch mit dem, was ich als Myofibrose bezeichne. Niemand wird bezweifeln, dass diese Veränderung ihren Grund hat in den abnormen Bedingungen, unter welchen der Muskel im dilatirten Herzen arbeiten muss. Mehr als irgend ein anderer Theil der muskulären Herzwand ist der Papillar-Muskel der Ueberanstrengung und Ueberdehnung ausgesetzt, denn er hat den ganzen Blutdruck zu tragen, welcher gegen die sich schliessenden Klappensegel andrängt und wenn die Durchmesser der Herzhöhle sich vergrössern, so unterliegt er einer relativ stärkeren Dehnung, weil die Distanz zwischen der Basis des Muskels und seiner Ansatzstelle an der Klappe nur zum Theil durch den eigentlichen Muskelkörper, zum anderen Theil aber durch die lange Sehne desselben (filum tendineum) gedeckt wird. Da aber diese letztere sich bei der Vergrösserung dieser Distanz nicht mitrecken kann, so entfällt auf den Muskelbauch selber ein desto grösserer Antheil an passiver Dehnung, der er entgegen zu arbeiten hat. Der Verbrauch und der Untergang der Muskelsubstanz wird hier also besonders hochgradig sein und zu einer besonders massenhaften Entwicklung des interstitiellen Bindegewebes führen müssen. Hierzu kommt, dass der Papillar-Muskel ebenso wie die inneren Schichten der Herzwand dem in der Herzhöhle herrschenden Blutdruck in höherem Maasse ansgesetzt sind, als die mittleren und äusseren Lagen. Es ist sehr wohl möglich, dass hierdurch eine Art Druckatrophie der Muskelwand ausgeübt wird, durch welche der Schwund derselben nur befördert werden kann. Hieraus vor Allem erklärt sich die fibröse Degeneration der Trabekel, welche z. B. bei Aorteninsufficienz oft in plattgedrückte, sehnige Stränge verwandelt sind, aber auch in anderen Fällen von Herzvergrösserung die schwersten Formen von Myofibrose zeigen. Meine Fig. 16 zeigt ein schönes Beispiel dieser Veränderungen. Aus denselben Gründen erklärt es sich auch, warum die atrophischen Veränderungen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Muskelmasse, die vacuoläre Degeneration der Muskelfasern und die Hyperplasie und Induration (Myofibrose) des Bindegewebes in den unter dem Endocard gelegenen Muskellagen in der Regel viel höhere Grade erreicht als in den übrigen Partien. (Cfr. Fig. 16.)

Aus meinen gesammten Ausführungen geht hervor, dass ich bei der Entwicklung der Myofibrose in dilatirten Herzabschnitten den Schwund der Muskelfasern für das primäre, und die Hyperplasie des Bindegewebes für die consecutive Veränderung halte. Ich glaube jedoch, dass sich für die Wucherung des Bindegewebes auch noch andere unterstützende Ursachen finden lassen. Die Dilatation einer Herzhöhle ist stets mit einer Erhöhung des intracardialen, diastolischen Blutdrucks verbunden. Dieser letztere wird sicherlich auf die venösen Gefässe in der Herzwand wirken müssen, da sie der Ort des geringsten Druckes sind und daher am ehesten bei der diastolischen Dehnung der Herzwand eine Verkleinerung ihres Lumens erfahren. Ein grösserer oder geringerer Grad von Blutstauung in den Capillaren des Myocard wird daher stets im dilatirten Herzabschnitt vorhanden sein müssen. Diese venöse Hyperämie führt ihrerseits gemäss einem allgemeinen biologischen Gesetz bei längerer Dauer zur Verdickung des bindegewebigen Gerüstes der Organe.[1]) Zum Theil dürfte die Myofibrose daher auch durch die genannte Circulationsstörung im Myocard bedingt sein. Wie gross dieser ursächliche Antheil ist, lässt sich aus unseren Beobachtungen nicht entscheiden. Jedenfalls sehen wir in dieser Circulationsstörung ein Moment, welches in letzter Linie doch auch wieder auf die Dilatation zurückzuführen ist.

Als eine weitere Hülfsursache dürfen wir vielleicht auch die allgemeine Cyanose des erkrankten Herzens betrachten. Die mit der Insufficienz der Ventrikel verbundene Blutstauung in den grossen Hohlvenen muss sich in erster Linie auf die Venae coronariae und auf das Myocard fortpflanzen, die Herzwand ist daher stets der Sitz einer venösen Hyperämie, die sich nun jedoch nicht auf die dilatirten Herzabschnitte beschränkt, sondern sich über das ganze Organ verbreitet und auch unter dem Mikroskop meist leicht zu erkennen ist. Ich glaube aber nicht, dass diese allgemeine Cyanose des Herzens bei der Entwicklung der Myofibrose eine sehr bedeutende Rolle spielen kann; als einzige Ursache derselben dürfen wir sie jedenfalls nicht ansehen, denn dann wäre es nicht zu ver-

1) cfr. Thoma, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1894. p. 384.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehen, warum z. B. bei der Insufficienz des rechten Ventrikels, wo doch alle Herzabschnitte in gleichem Maasse cyanotisch sind, die Vorhöfe alle Mal stärker an Myofibrose erkranken als die Ventrikel.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass ich bei stärkerer venöser Hyperämie des Herzfleisches auch das von Huchard[1]) beschriebenen interstitiellen Oedem beobachtet habe. Dasselbe ist von Radosewsky[2]) in seinem Fall III näher beschrieben worden. Eine Verwechslung desselben mit der Myofibrose ist kaum möglich, da es sich beim Oedem um eine Verbreitung der interstitiellen Gewebslücken handelt, die im mikroskopischen Präparat vollkommen leer erscheinen, falls sie nicht überhaupt durch den Schrumpfung bewirkenden Einfluss des Alkohols vollkommen verschwinden, während bei der Myofibrose die Interstitien zwischen den Muskelfasern durch deutliches an seinen Kernen und an seiner Faserung erkennbares Bindegewebe ausgefüllt sind.

Eine sehr wichtige Frage ist die, in wie weit die so häufig anzutreffende Sclerose und Atheromatose der Herzgefässe zur Entstehung und Entwicklung der Myofibrose beiträgt. Seit man den Zusammenhang der schwieligen Myocarditis mit Erkrankungen der Coronargefässe des Herzens erkannt hat, liegt die Vermuthung natürlich sehr nahe, dass ebenso wie die Verengerung oder der Verschluss kleinerer Gefässzweige zur Entstehung von circumscripten Herzschwielen führt, die Sclerose des gesammten Gefässsystem des Herzens auch eine diffuse Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes bewirken könne. Theoretisch lässt sich gegen diese Vermuthung nichts einwenden, denn wenn die Sclerose der Kranzarterien zu einer allgemeinen Blutarmuth des Herzens führt und die normale Ernährung der Muskelmasse beeinträchtigt, so sind natürlich die Bedingungen vorhanden, welche zur Atrophie der Muskulatur und consecutiv zur Myofibrose führen können. Thatsächlich liegen jedoch die Verhältnisse nach meinen Beobachtungen so, dass die Myofibrose der insufficienten und dilatirten Herzen häufig genug beobachtet wird, ohne dass eine deutliche Erkrankung der Gefässe zu bemerken wäre. Zum Beleg für diese Behauptung führe ich nur meine Fälle Nr. 12, 15 und 17 an. Hierbei soll natürlich nicht geleugnet werden, dass in solchen Fällen, wo eine Coronarsclerose vorliegt, dieselbe zu einer diffusen Vermehrung des Bindegewebes

1) Huchard, Maladies du coeur etc. 1889. p. 183.
2) Radosewski in seiner schon citirten Dissertation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beitragen kann. Thatsächlich haben wir das Zusammentreffen der Sclerose der Coronargefässe mit der Myofibrose namentlich bei älteren Leuten ja auch oft genug beobachtet, wie das meine Fälle 20, 23, 26, 30 beweisen.

Wenn ich somit die Arteriosclerose nicht als eine Conditio sine quo non der pathologischen Myofibrose betrachte, so gebe ich doch gerne zu, dass sie bei der senilen Myofibrose eine wichtige Rolle spielen dürfte. Wir dürfen die Atheromatose des gesammten Gefässsystems der bejahrten Individuen wohl als die Ursache betrachten, welche zur Hypertrophie und Gewichtszunahme der senilen Herzen führt. Eine in mässigen Grenzen sich haltende Dilatation der Herzhöhlen ist hiermit stets verbunden, ich glaube indess nicht, dass der ganz allmählich im Laufe vieler Jahre stattfindende Zuwachs der Widerstände im Aortensystem gross genug sein kann, um an sich zur Erlahmung des Herzens und zu den Symptomen der senilen Hinfälligkeit und Schwäche des Herzens zu führen, wenn nicht die gleichzeitige senile Sclerose der Coronararterien die Ernährung des Herzens beeinträchtigen und zum allmählichen Schwund der contractilen Muskelsubstanz beitragen würde.

Im Uebrigen haben die Umstände, welche zur senilen Myofibrose führen, so viel Analogie mit den Ursachen, welche die secundäre Myofibrose pathologischer Herzen hervorrufen, dass wir uns über die anatomische Uebereinstimmung beider Veränderungen nicht wundern dürfen. In beiden Fällen finden wir, dass die Vorhöfe stärker afficirt sind als die Ventrikel und in beiden Fällen ist oft eine deutliche Fibrose der Papillar-Muskeln vorhanden und in beiden Fällen ist das mikroskopische Bild fast dasselbe. Ein Unterschied wäre allenfalls darin zu finden, dass die Hyperplasie des Bindegewebes in den senilen Herzen anscheinend in noch gleichmässigerer Form die gesammte Muskulatur durchsetzt und die einzelnen Muskelfasern überall in gleicher Weise auseinanderdrängt. Man erhält daher ein regelmässigeres Bild und auch die Muskelfasern erscheinen bei der senilen Form durchschnittlich weniger dick und hypertrophisch und ihre Durchmesser geringeren Schwankungen unterworfen.

Bevor ich meine Untersuchungen über die Aetiologie und Pathogenese der Myofibrose verlasse, möchte ich in kurzen Worten noch darauf hinweisen, welche Bedeutung dieselbe für die Arbeit und Leistungsfähigkeit des Herzens haben dürfte. Ueberall, wo die contractile Muskelsubstanz zu Grunde geht, tritt das Bindegewebe an seine Stelle. Es werden also die contractilen Kräfte der Muskelzelle durch die elastischen Kräfte des Binde-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewebes ersetzt. Für die Arbeitstüchtigkeit der Ventrikel dürfte das nur von geringem Belang sein, denn die physiologische Aufgabe des Ventrikel besteht in der Production lebendiger Kraft, die vom Bindegewebe nicht geliefert werden kann. Die Entwicklung festen Bindegewebes in den Ventrikeln dürfte hier nur in sofern von Wichtigkeit sein, als dadurch die Herzwand an Festigkeit gewinnt und in den Stand gesetzt wird, dem endocardialen Blutdruck einen grösseren Widerstand zu leisten. Der passiven Dilatation wird dadurch bis zu einem gewissen Grade entgegen gewirkt. Wichtiger ist diese Veränderung in den Vorhöfen; ich glaube, dass diese letztere thatsächlich durch die fibröse Verdichtung ihrer Wandungen diejenige elastische Festigkeit erlangen, welche sie allein befähigt, den von ihren muskulären Elementen nicht mehr geleisteten Widerstand gegen den Binnendruck des Blutes auszuüben. Das genügt aber, wie wir schon früher ausgeführt haben, um die Circulation des Blutes zu ermöglichen. Der Theil der Muskelarbeit des Vorhofes, welcher dem Binnendruck des Blutes das Gleichgewicht zu halten hat, wird durch die Elasticität des neugebildeten Bindegewebes übernommen und ersetzt und der andere Theil, welcher das Blut aus dem Vorhofe in den Ventrikel austreibt, also zur Beschleunigung des Blutstromes gebraucht wird, kann vom kräftig arbeitenden Ventrikel allenfalls entbehrt werden. So erweitert sich unsere Anschauung über die Kräfte und Mechanismen, die dem Herzen zu Gebote stehen um die Defecte seiner muskulären Leistungsfähigkeit bis zu einem gewissen Grade auszugleichen.

Wir haben gesehen, dass die Myofibrose auch bei der sogenannten idiopathischen Hypertrophie und Dilatation des Herzens nachzuweisen ist. Wo bisher immer nur von Ueberanstrengung der Muskelthätigkeit, von Ermüdung und mechanischer Insufficienz die Rede war, da erlangen wir nunmehr auch eine anatomische Vorstellung von den Veränderungen, die das materielle Substrat dieser functionellen Störungen bilden.

Unter meinen Fällen von idiopathischer Herzvergrösserung befinden sich auch drei, bei denen die Herzerkrankung in Folge anhaltenden und übermässigen Biergenusses erfolgt war. Es liegt auf der Hand, dass hier die dilatative Hypertrophie durch das Zusammenwirken mehrerer verschiedener Ursachen hervorgerufen sein kann. Neben der Zufuhr übermässiger Mengen einer an Kohlehydraten reichen Flüssigkeit, die ausserdem noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kalisalz enthält, kommt hier auch noch die Wirkung des Alkohols in Betracht. Es lässt sich denken, dass der letztere eine schädigende und reizende Wirkung sowohl auf die specifische Muskelsubstanz als auch auf das interstitielle Bindegewebe ausübt und somit durch seine directen toxischen Einflüsse eine chronische, mit Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes einhergehende Myocarditis bewirkt. Ich glaube jedoch, dass auch in diesen Fällen die Herzerkrankung in erster Linie auf mechanische Schädigungen zurückzuführen ist. Die grossen Mengen des consumirten Bieres müssen den Kreislauf belasten und Widerstände in demselben schaffen, welche zur dilatativen Hypertrophie des Herzens führen. Vergrössert werden diese Widerstände noch durch die bei unmässigen Biertrinkern fast nie ausbleibende Sclerose des Aortensystems. Wäre der Alkohol allein an der Erkrankung Schuld, so müssten voraussichtlich alle Herzabschnitte in nahezu gleichem Maasse afficirt werden. Nach meinen Untersuchungen, welche eine vorwiegende Myofibrose der Vorhöfe ergeben, ist das jedoch nicht der Fall. Ich glaube deshalb, dass die übermässige Belastung des Kreislaufes, also ein mechanisches Moment, die Hauptursache für die Herzvergrösserung der Biertrinker ist. Deshalb habe ich auch nicht gezögert, diese Fälle mit in den Kreis meiner Beobachtungen zu ziehen.

Die im Verlauf dieser Arbeit schon citirten Untersuchungen von Krehl, Romberg und Kelle, welche sich mit den durch infectiöse Ursachen hervorgerufenen Veränderungen des Herzfleisches beschäftigten, haben auch mich veranlasst, gemeinsam mit Gurwitsch die Herzen einiger an acuten Infectionskrankheiten verstorbener Individuen zu untersuchen. Ein Fall von Insufficienz der Aorten- und der Mitralklappen, welcher einem intercurrenten gangränösen Erysipel erlag, ist schon als Fall 14 beschrieben worden. Ein zweiter Fall betrifft einen jungen Mann von 19 Jahren, welcher im Verlauf eines acuten Gelenkrheumatismus an einer sero-fibrinösen Pericarditis starb: ein dritter Fall betrifft ein Mädchen von 9 Jahren, welches in Folge einer Otitis media an einer eitrigen Meningo-Encephalitis und Trombose des Sinus petrosus inferior verstarb; die Krankheit verlief unter hohem unregelmässigem Fieber und führte in 16 Tagen zum Tode. Im 4. Fall handelte es sich um einen schweren Abdominaltyphus bei einer 38jährigen Frau, welche am 14. Krankheitstage verstarb. Im 5. Fall handelte es sich um Noma bei einem 14jährigen Knaben, welcher unter septisch-pyämischen Symptomen verstarb.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In allen diesen Fällen erfolgte der Tod unter den Erscheinungen extremer Herzschwäche und in allen diesen Fällen konnten wir unter dem Mikroskop die schon von Romberg (l. c.) beschriebenen acuten Veränderungen des Herzfleisches bestätigen. Die acute, körnige und fettige Degeneration der Muskelfasern und auch die Vergrösserung und ungenügende Färbbarkeit der Muskelkerne, sowie die kleinzellige Infiltration des Bindegewebes haben auch wir constatirt. In Bezug auf die letztere möchte ich betonen, dass nicht nur die interfasciculären Bindegewebssepta und die Gefässscheiden von derselben ergriffen waren, sondern dass auch die feinen Interstitien zwischen den einzelnen Muskelfasern in diffuser Weise von Rundzellen dicht besetzt waren. Was den Ausgang dieser infectiösen Myocarditis betrifft, so theile ich die Ansicht Rombergs, dass dieselbe oft genug zur Ausheilung gelangen mag. Ob eine vollkommene Resorption der kleinzelligen Infiltration möglich ist, lasse ich dahingestellt. Es erscheint mir wahrscheinlicher, dass die Masse der Rundzellen sich nachträglich zu stabilem Bindegewebe organisirt. Auch Romberg ist dieser Ansicht; nur muss ich ihm darin widersprechen, dass die Umformnug des kleinzelligen Infiltrates in Bindegewebe zur Bildung von Herzschwielen führen müsse. Solche Schwielen können wohl nur an solchen Stellen entstehen, wo ursprünglich ganze Nester von Rundzellen zusammengelegen haben. Solche Nester finden sich aber durchaus nicht immer und überall, der häufigere Befund ist vielmehr die schon geschilderte, diffuse, kleinzellige Infiltration. Wenn diese letztere sich organisirt, so muss das Resultat eine diffuse Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes sein. Wir werden also als Ausgang des ganzes Processes denjenigen Zustand zu erwarten haben, welchen ich als Myofibrose bezeichne. Sichere Beweise für diese Vermuthung kann ich nicht beibringen, die klinische Erfahrung jedoch lehrt, dass nach den verschiedensten Infectionskrankheiten, besonders nach Typhus und Diphtherie eine gewisse Schwäche und Reizbarkeit des Herzens nachbleibt, die sich in Kurzathmigkeit bei körperlichen Anstrengungen und in einer Neigung zu Herzklopfen äussert. Oft dauert es bei solchen Reconvalescenten sehr lange, bis sie die volle Frische und Kraft ihrer gesunden Tage wiedergewinnen. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass hier die anatomische Untersuchung nicht nur Schwielen im Herzfleisch, sondern vielleicht öfter eine diffuse, fibröse Induration nachweisen würde.

Die aus einer diffusen Myocarditis hervorgehende fibröse Induration des Myocardium wäre aber genetisch streng zu unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheiden von der im letzten Grunde auf mechanischen Ursachen beruhenden Myofibrosis cordis, welcher ich die vorstehende Arbeit gewidmet habe.

Erklärung der Lichtdrucktafeln I—IV.

Fig. 1—5. **Normale Herzen.** Die Querschnitte der Muskelfasern von polygonaler Gestalt, gleichmässiger Grösse, dicht an einander gelagert. Die interfasciculären Bindegewebssepta dünn und zart.
Fig. 1. Aus dem linken Ventrikel eines 28jährigen Mannes (Fall 5).
Fig. 2. Aus dem rechten Ventrikel eines 20jährigen Mannes (Fall 3).
Fig. 3. Aus der Innenschicht und einem Trabekel des rechten Ventrikels eines 20jährigen Mannes (Fall 3).
Fig. 4. Aus dem linken Vorhof eines 28jährigen Mannes (Fall 5). *a.* Epicard.
Fig. 5. Trabekel aus dem rechten Vorhof desselben.

Fig. 6—9. **Seniles Herz.** (Senile Myofibrose) eines Greises von 81 Jahren. Hyperplasie des interfasciculären und interstitiellen Bindegewebes. Die Muskelfasern von sehr ungleicher Dicke.
Fig. 6. Aus dem linken Ventrikel *a.* epicardiales Fett.
Fig. 7. Aus dem rechten Ventrikel *a.* Muskelarterie mit zugehöriger Vene (*b*).
Fig. 8. Aus dem linken Vorhof. *a.* Sclerotisches Muskelgefäss mit gewucherter Adventitia.
Fig. 9. Aus dem rechten Vorhof. *a.* kleine sclerotische Arterie, *b.* subepicardiale Vene.

Fig. 10—19. **Myofibrosis cordis.**
Fig. 10—13. Herz eines jungen Mannes von 17 Jahren mit Insufficienz und Stenose der Aorta (Fall 15). Hypertrophie der Muskelfasern und Hyperplasie des intramuskulären Bindegewebes, vorwiegend im linken Ventrikel und linken Vorhof.
Fig. 10. Aus dem linken Ventrikel.
Fig. 11. Aus dem rechten Ventrikel.
Fig. 12. Aus dem linken Vorhof (Vermehrung des interfasciculären Bindegewebes).
Fig. 13. Aus dem rechten Vorhof.
Fig. 14. Aus dem linken Vorhof von Fall 21. (Stenosis valv. mitral.) Hochgradige Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes; die Muskelfasern zum Theil hypertrophisch, z. Th. atrophirt, vielfach mit Vacuolen versehen.
Fig. 15. Aus dem linken Vorhof von Fall 19. (Mitralstenose einer Frau von 46 Jahren) *a.* epicardiales Fett.
Fig. 16. Aus dem linken Ventrikel von Fall 32. Hypertrophia et dilatatio cordis (Biertrinkerherz). Trabekel und subendocardiale Muskelschicht mit sehr starker Vermehrung und Verdichtung des interstitiellen Bindegewebes und Atrophie der Muskelfasern.
Fig. 17. Aus dem rechten Ventrikel desselben Falles.
Fig. 18. Aus dem rechten Vorhof desselben Falles.
Fig. 19. Aus dem linken Vorhof von Fall 33. Biertrinkerherz.

Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

II.

Experimentelle Untersuchungen über den Entstehungsmodus der Sugillationen der Pleura in Folge von Abkühlung.

Zugleich ein Beitrag zu den pathol.-anatomischen Veränderungen nach stärkerer Temperaturerniedrigung.

(Aus der medic. Klinik des Herrn Geheimrath Weber in Halle.)

Von

Privatdocent **Dr. Reineboth,**

Oberarzt der Klinik.

Die Entstehung der Ecchymosen der Pleura, denen wir bei den verschiedenartigsten Obductionen begegnen, ist nur in wenigen Fällen des genaueren studirt worden.

Den subpleuralen Sugillationen wird speciell eine hohe Bedeutung für die Diagnose des Erstickungstodes zugeschrieben. — Die Hauptrolle für ihre Entstehung fällt hier „dem auf der Höhe der Erstickung sich einstellenden vasomotorischen Krampf zu und der bedeutenden Vermehrung des Seitendruckes, den dadurch die Gefässwandungen auszuhalten haben, der um so leichter zur Berstung von feinen Gefässästchen führen kann, als gleichzeitig eine Stauung im Kreislaufe entsteht, die nicht bloss durch den vasomotorischen Krampf selbst und die oben erwähnten anderen Momente, sondern auch durch die allgemeinen Convulsionen und den Krampf der Respirationsmuskulatur veranlasst wird".[1])

Ebstein[2]) sah nach Läsionen des vorderen Vierhügels, bei gewissen Verletzungen des Rückenmarks, nach Reizung sensibler Nerven, bei Verletzungen des Gehörlabyrinths bei Kaninchen, nach Zerstörung der Bogengänge des Labyrinths bei Meerschweinchen, Sugillationen in der Magenschleimhaut und unter der Pleura auf-

1) Hofmann, Lehrbuch d. gerichtl. Medicin. S. 465.

2) Ebstein, Experiment. Untersuchungen über das Zustandekommen von Blutextravasaten in d. Magenschleimhaut. Archiv für exp. Pathologie. II.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

treten. Als Ursache derselben spricht er eine auf dem Wege des Reflexes vermittelte Reizung des vasomotorischen Centrums an.

Ebstein[1]) beobachtete ferner Ecchymosen der Magenschleimhaut und der Pleura nach Strychnininjectionen; er führt ebenso wie S. Mayer ihre Entstehung zurück auf die durch Strychnin hervorgerufene Drucksteigerung im arteriellen System, welche ihrerseits ihren Grund in einer starken Erregung des vasomotorischen Centrums hat.

Nothnagel[2]) erzeugte durch Verletzung einer bestimmten Stelle der Hirnoberfläche des Kaninchens Hämorrhagien in der Lunge. Auf die Erklärung der Entstehung dieser Blutungen geht er indess nicht näher ein.

Von allen Befunden, welche als Folge von Abkühlung gesehen und in der Literatur der letzten Jahrzehnte beschrieben worden sind, sind die unzweifelhaftesten und am meisten beobachteten die Sugillationen der Pleura und des Magens.

Walther[3]) fand bei abgekühlten Thieren Blutanhäufung und Oedem in den Lungen, Befunde, welche einem Engouement der Lunge „höchst ähnlich" waren.

Beck[4]) sah nach starken Abkühlungen in den Lungen Hyperämie, Infarcte, Gefässzerreissungen und Gerinnungen, im Herzen neben dunklem klebrigen Blut Faserstoffgerinnsel und inselförmige Niederschläge.

Wertheim[5]) beobachtete in den Lungen Hyperämie, Suffusionen und Alveolarectasien.

Lassar[6]) fand nach Abkühlung starke Diarrhoe der Thiere, eine anfangs minime, später oft sehr hochgradige Albuminurie mit Ausscheidung von hyalinen Cylindern, Ausbildung von interstitiellen Entzündungen, vorwiegend in Nieren und Leber, aber auch in Lungen, Herzfleisch und Nervenscheiden. Die Gefässe in den Lungen und der Leber oft enorm dilatirt, Arterien mit thrombotischen Massen gefüllt, in der Umgebung der Venen und in den bindegewebigen Interstitien eine reichliche fleckweise Auswanderung von farblosen Blutkörperchen.

1) Ebstein, Experiment. Untersuchungen über das Zustandekommen von Blutextravasaten in d. Magenschleimhaut. Archiv für exp. Pathologie. II.

2) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1874, Nr. 14.

3) Archiv für Anatomie u. Physiol. 1865. Virchow's Archiv. Bd. 25.

4) Deutsche Klinik 1868.

5) Wiener med. Wochenschrift 1870, cit. nach Dürck. D. Arch. für klin. Medicin. Bd. 58. 1897.

6) Virchow's Archiv. Bd. 79.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dürck[1]) berichtet nach Abkühlung vorher erwärmter Thiere über Sugillationen der Pleura und echte lobäre, croupöse Pneumonien.

A. Nebelthau[2]) beobachtete hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut, seltener des Darmes, im Gebiete der Hämorrhagien Thrombosen in den Gefässen der Submucosa; ferner Hämorrhagien der Netzhaut, besonders aber Lungenveränderungen: kleinere und grössere Blutungen, die mit Vorliebe subpleural lagen und nicht selten eine Aehnlichkeit mit hämorrhagischen Infarcten darboten; die Gefässe in den erkrankten Lungenabschnitten waren meist mächtig ausgedehnt, bisweilen varicös ausgebuchtet. Die rothen Blutkörperchen in den betreffenden Lungenpartien waren verändert, oft zu Klumpen zusammengebacken und dazwischen Strecken einer feinkörnigen Masse. In den Alveolen fand sich Oedem, stellenweise Fibrinausscheidungen, abgestossene Alveolarepithelien, in den Bronchien Schleim, keine reichlichere Leukocytenausscheidung; in den erkrankten Lungenpartien waren keine oder nur so vereinzelte Bakterien vorhanden, dass F. Müller ihnen keine ätiologische Rolle dabei zuschreibt.

Im Folgenden beschäftigen uns speciell die in Folge von Abkühlung auftretenden Sugillationen der Pleura; die Blutungen im Lungengewebe selbst sind dabei als gleichwerthig den subpleuralen betrachtet.

Die sämmtlichen Versuche sind an 70 Kaninchen angestellt, ich gebe statt sämmtlicher Protokolle an der betreffenden Stelle nur jedes Mal eins als typisches Beispiel.

Bei der Häufigkeit der Sugillationen nach den verschiedensten Todesarten ist es gerechtfertigt, sich zuerst selbst einwandsfrei über die Frage zu orientiren:

I. Sind die in obductione beobachteten Ecchymosen der Pleura wirklich die Folge der Erkältung?

Diese Frage hat für unsere Versuche um so mehr Berechtigung, als gerade beim Kaninchen Sugillationen besonders häufig unter den verschiedensten Bedingungen und Todesarten resp. Abtödtungen zur Wahrnehmung kommen.

Die directe Beobachtung der Pleura eines Thieres während der Abkühlung schien nach folgender Versuchsanordnung möglich; es

1) D. Archiv für klin. Medicin. Bd. 58. 1897.

2) Fr. Müller, Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Thieren. Münch. med. Wochenschrift. 1897, Nr. 49.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwebten uns dabei die Rossbach'schen Trachealbeobachtungen während Wärme- und Kälteapplication auf die Bauchhaut vor.

In Aethernarkose wird nach Abtrennung des Musc. pectoralis major, minor und nach Herauspräparirung der Intercostalmuskeln die Pleura freigelegt: man sieht durch dieselbe die gelbliche Lunge. Auf den Leib des Kaninchens wird des Oefteren nach vorhergegangenen Breiumschlägen eine grosse mit Eisstücken und Kochsalz gefüllte Eisblase aufgelegt. Das aus der Narkose erwachte Thier beginnt heftig anfallsweise zu frieren. Selbst bei längerer Beobachtung unter dem Einflusse der Abkühlung ($^1/_2$ Stunde) lässt sich eine bestimmte Aussage über eine constante Veränderung im Volumen der auf der Pleura sichtbaren Gefässbäumchen oder in der Farbe der Pleura im Allgemeinen nicht machen. Nur einmal unter 14 ähnlich angestellten Beobachtungen (Versuch 4) wird 17 Minuten nach Auflegen der Eisblase durch die Pleura des frierenden Kaninchens das ziemlich plötzliche und in kurzer Zeit erfolgende Auftreten von sehr zahlreichen rothen Punkten, welche sich in obductione des durch Schlag getödteten Thieres als Sugillationen erweisen, direct beobachtet. Die Pleura beider Lungen war gleichmässig mit denselben Ecchymosen besetzt.

Der Grad der Abkühlung ist im vorliegenden Fall nicht thermometrisch bestimmt worden.

Der Werth des Versuches leidet weniger darunter, dass der genannte Effect nur einmal erzielt wurde, als unter der Thatsache der zur Operation verwendeten Aethernarkose. — Dieselbe war indess zur Zeit der Entstehung der Sugillationen längst ausgesetzt und das Thier wach.

Sugillationen waren, wenn auch lange nicht in solcher Menge, auch auf den Pleuren der anderen, ebenfalls durch Schlag abgetödteten Kaninchen vorhanden, nur war, da sie nicht ins Pleurafenster fielen, eben die Bestimmung der Zeit ihrer Entstehung unmöglich.

Bei dieser Schwierigkeit der directen Beobachtung des Auftretens der Sugillationen habe ich bei den weiteren Versuchen die Thiere ohne Präparirung der Pleura abgekühlt und dann abgetödtet.

Um die durch die Erkältung und die durch den Tod auftretenden Ecchymosen unterscheiden zu können, schien es zweckmässig, zwischen Abkühlung und Abtödtung eine Zeit von 24 Stunden einzuschieben: so lassen sich bequem die 24 Stunden alten dunkelbraunen bis blaurothen Sugillationen von den frischen hellrothen unterscheiden. Auch die letzteren lassen sich, worauf uns einige Morphiumnarkosen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufmerksam machten, auf ein Minimum beschränken, wenn vor der Abtödtung (mehr als 15 Minuten) dem betreffenden Thiere Morphium (0,04 bis 0,06) subcutan verabreicht wird.

Die Erkältung wurde in folgender Weise vorgenommen:

Versuch 23 a (auszugsweise).

Ziemlich grosses graues deutsches Kaninchen:

7.24. Rectaltemperatur 37,0° C.

7.26. Das Thier wird an den Hinterbeinen und Ohren gefasst und in Eiswasser von 2° R. getaucht, so dass nur der Kopf herausschaut.

7.28. Ziemlich heftige Abwehrbewegungen.

7.30. Dasselbe.

7.31. Herausnahme. Abstreifen des Pelzes mit der Hand.

7.33. Rectaltemperatur 28° C. Das Thier friert sehr stark, taumelt bei der Vorwärtsbewegung, setzt sich zusammengekauert in die Ecke des Käfigs.

9.15. Rectaltemperatur 32,8°. Das Thier ist munter.

11.00. R.T. 33,5° Thier wieder munter.

1.45. „ „ 37,5° } Thier unterscheidet sich
6.00. „ „ 37,2° } nicht von einem anderen,
9.00. „ „ 38,5° } nicht erkälteten.

Der Grad der durch die Procedur erreichten Abkühlung differirte nur unbedeutend: in den meisten Fällen schwankte die erreichte Temperatur zwischen 26—28° C. Das Thermometer wurde selbstverständlich immer gleich weit ins Rectum eingeführt. Die ersten 24 Stunden nach der Abkühlung verliefen ziemlich gleichmässig. Die Thiere frassen bald wieder, das erste Zeichen der Erholung war jedes Mal das Zusammenkauern zur vollständigen Kugel, gewöhnlich hatte das Kaninchen nach 6—7 Stunden eine Temperatur von 36,0° wieder erreicht. Die meisten Thiere zeigten einige Stunden nach der Erkältung Durchfall, der gewöhnlich nicht lange anhielt. Ueber das Verhalten des Harns später.

Nach 24 Stunden: dasselbe Thier

7.06. 0,06 Morph. subcutan.

7.45. Das Kaninchen liegt ausgestreckt im Käfig, apathisch. Es lässt sich ohne Abwehrbewegung an den Hinterbeinen fassen und aufhängen.

7.46. Tod durch Schlag hinter die Ohren. Nur wenige Streckbewegungen der Hinterbeine.

Sogleich Zuklemmen der durch einen Längsschnitt freigelegten Trachea, Eröffnung des Brustkorbs, Abklemmen des Hilus beider Lungen.

Auf der Pleura der sehr blassen Lungen eine geringe Anzahl braun- bis blaurother stecknadelkopfgrosser älterer Sugillationen neben vereinzelten frischeren hellrothen.

Die Menge der in obductione gefundenen Sugillationen wechselte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebenso wie ihre Grösse: neben eben sichtbaren fanden sich bis hirsekorngrosse und auch vereinzelte strichförmige. Im Magen wurden submucöse ältere Sugillationen nur sehr vereinzelt und nur einige wenige Male gefunden.

Es bleibt die Frage offen, ob die in obductione als frischeren Datums imponierenden Ecchymosen nicht schon vor der Abtödtung als späte Folge der Abkühlung vielleicht zu betrachten sind.

(Im Folgenden ist, wenn nichts Besonderes bemerkt ist, immer nach der vorstehenden Methode verfahren, speciell ist immer 5 Min. erkältet worden.)

Die sonst erhobenen pathologischen Befunde der Lunge werden uns später beschäftigen.

Unsere erste Frage können wir also dahin beantworten: Es entstehen in Folge von Abkühlung allerdings Sugillationen auf der Pleura des Kaninchens.

Ueber den Grad der Abkühlung, welcher erforderlich ist zur Erzeugung derselben, gibt uns folgende Versuchsreihe Aufschluss (Versuch 46, 47, 48):

Drei gleich grosse, mittlere deutsche Kaninchen:

8.17. 37,5°	8.19. 37,5°	8.26. 37,5°
	Eiswasser 1,75° R.	
8.17./8.18. Eintauchen in Eiswasser.	8.20./8.22. Eintauchen in Eiswasser.	8.26./8.29. Eintauchen in Eiswasser.
8.20. 34° munter.	8.24. 33° munter.	8.31. 32,0° munter.
9.45. 36°	9.45. 36,5°	9.45. 34,5°
11.00. 37,7°	11.00. 38,0°	11.00. 37,5°
3.45. 37,5°	3.45. 38,0°	3.45. 38,0°
Obductio: Keine Sugillationen der Pleura.	Keine Sugillationen der Pleura.	Eine Anzahl alter schwarzblauer Sugillationen der Pleura.

Wir sehen, dass bei Weitem nicht der Grad der Abkühlung zur Erzeugung von Ecchymosen nothwendig ist, welchen wir für gewöhnlich angewendet haben.

II. Wie entstehen diese Sugillationen als Folge der Abkühlung?

Physiologische, klinische, pathologisch-anatomische Erfahrungen führen uns zur Erwägung folgender Möglichkeiten:

1. Durch den Kältereiz entsteht eine Contraction der Hautgefässe [1]), die im betreffenden Hautbezirk circulirende Blutmenge

1) Winternitz, Beitrag zur Lehre von der Wärmeregulation. V. A. Bd. 56. Ueber Revulsion u. Ableitung. Wiener med. Wochenschrift. XVIII. Jahrg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird zum grössten Theil nach anderen Organen gedrängt. „Je grösser das Terrain ist, welches von der Kälte getroffen wurde, desto grösser also stets die dislocirte Blutmenge.“ [1]) Wird die ganze Oberfläche des Körpers der Kältewirkung ausgesetzt, so wird eine beträchtliche Blutmasse plötzlich nach den inneren Organen zurückgedrängt. Ist schon vor der totalen Abkühlung eine Stauung im Gebiete der feinen Capillaren innerer Organe vorhanden und ist die Gefässwand brüchig, so liegt bei diesem Vorgang allerdings die Möglichkeit einer Ruptur kleinster Gefässe vor. (Samuel cfr. oben).

Für unsere Betrachtung, bei der es sich um gesunde Gefässe handelt, kommt wahrscheinlich nur der erste Theil unserer Erwägung: die mechanische Rückdrängung der Blutmasse von der Oberfläche nach den inneren Organen in Rechnung.

2. Durch den Reiz, den die Kälte auf die Oberfläche des Körpers ausübt, entsteht eine Erregung des vasomotorischen Centrums. Dieser Reiz wird von nicht zu langer Dauer sein, da mit der Herabsetzung der Sensibilität der Haut derselbe sich erschöpft.

3. Das Blut erleidet durch die Kälte eine Veränderung irgend welcher Art. Diese kann nach zwei Richtungen hin im Sinne der Entstehung von Sugillationen wirken:

a) Das abnorme Blut bewirkt, zumal wenn die Veränderung desselben verhältnissmässig schnell vor sich geht, eine wirksame Alteration der nervösen Centren, speciell eine Erregung des vasomotorischen Centrums. Der Vorgang ist ähnlich zu denken wie im Verlaufe der Erstickung. Oder

b) das abnorme Blut schädigt die Gefässwände; dieselben werden brüchig und bersten leichter, wenn der Blutdruck steigt. Treten die Sugillationen der Pleura unmittelbar nach der Abkühlung auf, so dürfte die Schädigung der Capillarwand für ihre Genese keine Rolle spielen.

Es scheint mir unbedingt geboten, hier den Gedankengang, den Fr. Müller in einer Anmerkung seiner Arbeit: „Untersuchungen über die physiologische Bedeutung und die Chemie des Schleimes der Respirationsorgane“ [2]) über das Zustandekommen der Erkältungskrankheiten einschlägt, wiederzugeben; wir erfahren dabei zugleich den Weg, auf dem eine experimentelle Bearbeitung

1) Samuel in Eulenburg's Realencyclopädie. Art. „Erkältung“. Bd. VI, S. 523.

2) Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. 1896, Nr. 6. Juli. Münchener med. Wochenschrift. 1897, Nr. 49.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch eines solchen Themas wie des unsrigen in Angriff genommen werden kann.

„Das Zustandekommen solcher Erkältungskrankheiten kann meines Erachtens nur auf 2 Wegen erklärt werden, entweder auf dem des Nervensystems, wobei besonders die vasomotorischen Nerven eine grosse Rolle spielen dürften oder aber dadurch, dass in den stark abgekühlten Hautpartien das Blut und die Gewebssäfte eine ähnliche Schädigung erfahren, wie sie von den Hautverbrennungen ersten Grades bekannt sind."

1. Entsteht in Folge der Abkühlung eine vasomotorische Erregung?

Durch die verschiedensten Autoren — ich nenne nur v. Bezold, Heidenhain, Riegel[1]) u. A. — ist schon längst bewiesen, dass auf reflectorischem Wege durch Reizung sensibler Nerven eine Erregung des vasomotorischen Centrums zu Stande kommt. Weiter haben Oertel, Winternitz[2]) u. A. gezeigt, dass den therapeutisch angewendeten Kältegraden eine auf reflectorischem Wege bewirkte Erregung des Vasomotorencentrums folgt. Hegglin[3]) studirte genauer die Wirkung der kalten Douche auf den Blutdruck. Die Douche wurde kurze Zeit (5—10 Secunden) auf Brust und Bauch des Versuchsthieres applicirt. Der Blutdruck der Carotis stieg unter der Douche ziemlich erheblich an, zum Theil fast auf das Doppelte der vorher beobachteten mm Hg. Diese Blutdrucksteigerung war nach verschiedener Zeit (bis 5 Minuten) wieder ausgeglichen. Die Erhebung des Blutdrucks ist nach Verfasser der Ausdruck eines vasomotorischen Reflexes.

Um sich von der Steigerung des Blutdrucks selbst zu überzeugen, wird einem grossen kräftigen Kaninchen in der gewöhnlichen Weise in die rechte Carotis eine Canüle eingebunden, welche durch ein mit kohlensaurem Natron gefülltes Röhrensystem mit einem Schreiber und durch diesen mit einer rotirenden Trommel in Verbindung steht. Die Erkältung wird so erzielt, dass auf die geschorene Bauchhaut des Thieres zuerst Aether aufgegossen, dann aufgesprayt wird.[4]) Es lässt sich mit dem im After befestigten Thermometer folgender Temperaturgang beobachten:

1) Ueber den Einfluss des Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv. IV.

2) Handbuch der allgem. Therapie von Ziemssen, Hydrotherapie von Winternitz.

3) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26.

4) Cfr. Afanassiew, Ueber Erkältung. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1877, Nr. 35.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3.45	Uhr	Temp. 37,5°
3.46	Aether-Aufguss, folgender Aetherspray.	
3.57	Uhr	Temp. 38,2°
4.07	„	„ 34,0°
4.17	„	„ 31,0°
4.27	„	„ 29,5°
4.37	„	„ 28,0°
4.47	„	„ 26,5°.

Die Blutdruckcurve zeigt nach der Aetherapplication eine deutliche, wenn auch höher erwartete Erhebung, welche in den ersten Minuten ziemlich gleich bleibt. Ein die Canüle zeitig verlegendes Gerinnsel zwingt zur Eröffnung des Röhrensystems, wobei das Thier mässig viel Blut verliert. Als 20 Minuten nach Beginn der Aetherapplication (Temperatur 31°) die Blutdruckcurve von Neuem einwandsfrei sich aufzeichnet, bleibt die Linie mit unbedeutenden Schwankungen annähernd auf der gleichen Höhe. Leider ist die einwandsfrei geschriebene Strecke dieses Curventheiles zu kurz, um über den Blutdruck in dieser Zeit der Abkühlung Schlüsse zu gestatten.

Wenn in unserem Versuche keine stärkere Erhebung der Blutdruckcurve, die wir erwartet hatten, zur Beobachtung kam, so ist dafür wohl hauptsächlich die immerhin gegenüber unserem sonstigen Erkältungsmodus langsam vor sich gehende Abkühlung nur eines Theiles der Oberfläche verantwortlich zu machen sein, wobei die collaterale Ansammlung des Blutes schon allein in den der Erkältung nicht ausgesetzten Hautbezirken ausgleichend wirken kann.

Für unsere Zwecke genügt es indess zu constatiren, dass eine Blutdrucksteigerung im Beginne der Abkühlung stattgefunden hat.

Die im Anfang der Erkältung beobachtete Temperaturerhöhung im Rectum scheint mir ganz mit der Beobachtung v. Liebermeister's, dem anfänglichen Steigen der Temperatur der Achselhöhle während des kalten Bades, in Parallele zu stehen.

Neben diesem directen Beweise der Blutdrucksteigerung glaube ich durch folgende Versuche indirect eine Erregung des vasomotorischen Centrums wahrscheinlich machen zu können.

Kann ich durch vorherige Darreichung von Medicamenten, welche anerkanntermaassen den Blutdruck herabsetzen resp. den Tonus des Vasomotorencentrums bis zur Lähmung herabstimmen, die Entstehung von Sugillationen auf der Pleura des erkälteten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Thieres verhüten — kann ich umgekehrt durch Einverleibung von Arzneistoffen, welche den Blutdruck unzweifelhaft steigern resp. das Vasomotorencentrum erregen, die Zahl und Grösse der in Folge der Abkühlung auftretenden Ecchymosen steigern, so dürfte der Satz, dass zum Zustandekommen der Sugillationen durch Erkältung eine Erregung des Vasomotorencentrums erforderlich sei, eine starke Stütze erfahren.

Im ersteren Sinne habe ich das Morphin in grösseren Dosen verwandt, im letzteren das Extract. Secal. cornut. dialysat.

Versuche mit Morphin.

Ist das Morphin wirklich ein Mittel, welches den besprochenen Forderungen genügt? Ich stütze mich bei Bejahung dieser Frage hauptsächlich auf Witkowski[1]), Lewin[2]) und Harnack.[3]) Für unsere Betrachtung ist es dabei ohne Belang, wie das Sinken des Blutdrucks zu Stande kommt: ob dadurch, dass in Folge der Hirnlähmung die reflectorischen Reize für die regulatorischen Vorrichtungen des Gefässapparates fortfallen (Witkowski), oder ob dies durch directe Einwirkung des Morphin auf Vasomotoren und Herz resp. Vagus geschieht (Gscheiden).

Den Kaninchen wurde wenigstens 10 Minuten vor Beginn der Abkühlung 0,06 Morphin subcutan verabreicht.

Der Versuchsverlauf war dann folgender, ich füge einen einfachen Erkältungsversuch zum Vergleich bei:

Versuch 23.

Zwei mittelgrosse Thiere:

a.	b.
7.24. R.T. 37,0° C.	7.21. R.T. 37,0° C. 7.23. Morphin 0,06 subcutan. 7.36. Thier lässt sich fast reactionslos an den Ohren u. Hinterbeinen fassen.
7.26. Thier in Wasser von 2° R. Abwehrbewegungen nach 2 u. 4 Minuten.	7.37. In Wasser von 2° R. Das Thier macht während der Erkältung nicht die geringsten Abwehrbewegungen.
7.31. Herausnahme.	7.42. Herausnahme.

1) Ueber die Morphinwirkung. Archiv für experiment. Pathologie u. Pharmakologie. VII. 1877.

2) Artikel „Morphin" in Eulenburg's Realencyclopädie. Bd. XIII.

3) Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1883.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a.	b.
7.33. R.T. 28,0° C. Thier ist sehr schwach, taumelt, setzt sich zusammengekauert hin.	7.44. R.T. 29,0° C. Thier schwankt, setzt sich nieder.
9.15. 32,8° } Thier munter, sitzt 11.00. 33,5° } als Kugel zusammengekauert.	9.15. 29,5°. Das Thier liegt mit ausgestrecktem Körper vollständig apathisch da.
1.45. 37,5° } Thier wieder beweg- 6.00. 37,2° } lich wie vor der 9.00. 38,5° } Erkältung.	11.00. 30,0°. Das Thier liegt mit ausgestrecktem Körper vollständig apathisch da. 1.45. 31,2°. Thier noch apathisch. 6.00. 34,0°. Thier etwas munterer. 9.00. 35,0°. Thier munter, beweglich.

24 Stunden nach der Erkältung: Abtödten durch Schlag, nachdem 0,06 Morph. verabreicht ist. Sehr geringe Streckbewegungen der Hinterbeine.

Obduction:

Auf der Pleura der sehr blassen Lunge einige unzweifelhaft ältere Sugillationen neben wenigen frischeren. In der Magenschleimhaut keine Ecchymosen.	Unter der Pleura einige frische Ecchymosen: keine älteren. Magenschleimhaut ohne Sugillationen.

Vorstehender Befund wurde nicht ein Mal, sondern zu wiederholten Malen erhoben.

Besondere Besprechung erfordert der Umstand, dass die Morphinthiere nach der gleichen Erkältungsweise des Oefteren höhere Temperaturgrade boten als die ohne Morphin eingetauchten. Es kam dies häufiger zur Beobachtung, als dass man es mit individuellen Verschiedenheiten erklären könnte. Ich glaube es dem Umstande zuschreiben zu müssen, dass die Morphinthiere, welche, bei den Ohren und an den Hinterbeinen gefasst, in den Wassereimer gehalten wurden, weder beim Eintauchen noch während der Zeit der Erkältung Abwehrbewegungen machten; sie verhielten sich wie leblose Körper, das Wasser drang bei der ruhigen Haltung nicht durch den Pelz hindurch zur Haut. Die Thiere erschienen deshalb auch viel weniger durchnässt als die nicht morphinisirten Thiere, welche bei ihren Abwehrbewegungen sich an der Wand des Eimers scheuerten und so den Pelz tüchtig durchnässten. Wurden die Morphinthiere während des Eintauchens gerieben, so wurde eine intensivere Durchnässung und bedeutendere Temperaturabnahme erzielt.

Die lange Dauer der Temperaturerniedrigung unter Morphin dürfte verschiedene Ursachen haben:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morphin wirkt durch die Lähmung der Hautgefässe an und für sich schon temperaturherabsetzend (0,06 Morphin: Temperatur von 38° auf 32°, von 37° auf 33°); dazu kommt die ausgestreckte Lage des erkälteten Thieres durch Stunden und endlich die Erschlaffung des Afters, in welchem die Temperatur gemessen wurde.

Fassen wir das Resultat dieser Versuche zusammen: Die unter Morphin erkälteten Thiere zeigen keine oder nur ausnahmsweise auf der Pleura Sugillationen. — Es ist wahrscheinlich, dass das Auftreten der Ecchymosen durch Störung des zur Entstehung offenbar nöthigen Vorgangs resp. Reflexactes verhindert wird. Der Endpunkt dieses Reflexes ist das Gefässsystem, dessen Alteration nur im Sinne einer Erregung der Vasomotoren gedeutet werden kann. Mag die supponirte durch Morphin verursachte Störung einsetzen, wo sie will, der Endeffect derselben ist, dass eine Beteiligung der Vasomotoren nicht stattfindet resp. nicht in dem Maasse statthat, dass sie zum sichtbaren Ausdruck gelangt.

Versuche mit Extr. Secal. cornut. dialys.

Ist Extr. Secal. wirklich ein Mittel, welches das Vasomotorencentrum reizt und eine Blutdrucksteigerung hervorruft? Ich glaube, man kann diese Frage bejahen.[1]) Die Verwendung des Extr. Secal. cornut. in unserem Sinne hat indess doch Schwierigkeiten. Im Secal. cornutum sind erstens mehrere Substanzen vereinigt, welche verschieden wirken und neben der genannten noch viele andere Wirkungen haben. Zweitens irritirt das Secale cornutum die Gefässwände; drittens aber vermag es in bestimmten Dosen selbst Hämorrhagien unter die Pleura und in der Magen-Darmschleimhaut zu erzeugen. Ich bin mir dieser Schwierigkeiten wohl bewusst, aber die Umschau in den Büchern der Arzneikunde nach einem Mittel, welches nur den Blutdruck steigert, ohne selbst Hämorrhagien zu erzeugen, hat mich kein besseres auffinden lassen. Es ist selbstverständlich, dass mich erst Vorversuche darüber unterrichten mussten, bis zu welchen Dosen das Extr. Secal. verabreicht werden konnte, ohne resp. ohne irgendwie ausgedehntere Sugillationen zu erzeugen. Es wurde steigend von Extr. Secal. cornut. dialys. 0,1 mit subcutanen Injectionen begonnen, und das Thier nach 24 Stunden abgetödtet. Es fand sich, dass ein mittelgrosses Thier bis 0;4, ein grosses bis 0,5 Extr. Secal. cornut. dialys. subcutan verträgt, ohne dass überhaupt Sugillationen oder doch höchstens sehr vereinzelte (1—2)

1) Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. Schmiedeberg, Arzneimittellehre.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entstehen. Nur einmal wurden nach Injection von 0,5 ausgedehntere Ecchymosen der Pleura beobachtet. Bei diesen Schwierigkeiten ist es selbstverständlich, dass wir nur aus einer ganzen Reihe von Versuchen mit Controlversuchen ein halbwegs sicheres Urtheil über die Verwendbarkeit des Secal. cornut. gewinnen konnten. Doch die Versuche verliefen bis auf den einen oben erwähnten alle so gleichmässig und übereinstimmend, dass ich keinen Anstand nehme, sie in unserem Sinne zu verwerthen.

Versuch 28.

Zwei mittelgrosse kräftige Thiere:

a.		b.	
8.50. Temp. 37,0°.			
8.51. 0,5 Extr. Sec. corn. dialys. subcutan.		8.55. Temp. 38,0°.	
9.10. Thier in Eiswasser von 1,5°. Wenig Abwehrbewegungen.		8.58. 0,5 Extr. Sec. corn. dialys. subcutan.	
9.15. Herausnahme.			
9.17. Temp. 27,5°. Dabei fällt auf, dass das Thier bei dieser Temperatur auffällig munter ist. Es taumelt nicht, es hüpft, ist lebhaft.		9.17. Temp. 38,0°.	Thier zeigt keine Veränderung.
10.17. Temp. 34,0°	Thier munter.	10.17. Temp. 38,4°.	
11.30. „ 36,0°		11.30. „ 39,0°.	
1.20. „ 36,8°		1.20. „ 39,3°.	
3.00. „ 38,3°		3.00. „ 39,3°.	
6.40. „ 39,2°		6.40. „ 39,7°.	

24 Stunden nach der Erkältung: 0,06 Morphin. Abtödten durch Schlag. Keine Krämpfe.

Obduction:

Auf beiden Lungen äusserst zahlreiche, stecknadelkopf- bis haselnussgrosse schwarzblaue alte Sugillationen. Auf der Magenschleimhaut keine Sugillationen.	Lungen im ganzen blasser als bei a, zeigen auf der Pleura des rechten Unterlappens eine, und an der hinteren Circumferenz des linken wenige kleine alte Sugillationen, welche zusammenliegen.

Sogleich beim ersten Erkältungsversuch mit Extr. Secal. cornut. musste es auffallen, dass die laut Thermometer auf 27 ° abgekühlten Thiere ganz andere Lebhaftigkeit und eine bedeutend geringere Alteration ihres Allgemeinbefindens zeigten; da ferner die Temperatur in kürzerer Zeit, gegenüber den gewöhnlich erkälteten Thieren in erstaunlich kurzer Zeit, wieder zur Norm anstieg, so lag, selbst wenn man die durch die periphere Gefässcontraction erzielte geringere Wärmeabgabe in Rechnung zog, der Verdacht nahe, dass

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Erkältung re vera garnicht eine so intensive gewesen war, wie es schien, dass im Bereiche meines Thermometers wohl annähernd die gleiche Temperatur (27 °) erzielt war, dagegen nach dem Centrum der Wärmekugel zu, d. h. nach dem Inneren des Thieres, die Wärme in ganz anderen Progressionen in beiden Fällen anstieg.

Es wurde daher der vorhergehende Versuch mit der Aenderung des Oefteren wiederholt, dass das Extr. Secal. cornut. nach der Erkältung verabreicht wurde.

Versuch 29.

Zwei kleine, halbwüchsige Thiere:

7.20.	Temp. 38,0°.	7.17.	38,5° Temp.
7.21.	Thier in Eiswasser (2° R.). Wenig Abwehrbewegungen.	7.20.	Extr. Sec. corn. dialys. 0,4.
7.26.	Herausnahme.		
7.28.	27,5°. Starkes Frieren.		
7.29.	Extr. Sec. corn. dialys. 0,4.		
8.45.	31,0°.	8.50.	37,0°.
10.00.	33,25°. Thier munter.	10.00.	37,25°.
12.30.	39,0°.	12.30.	39,0°.
5.00.	39,5°.	5.00.	40,0°.

24 Stunden nach der Erkältung: Abtödtung durch Schlag, wenige Streckbewegungen.

Obduction:

Die linke Lunge besonders in der hinteren Circumferenz des Unterlappens mit äusserst zahlreichen schwarzblauen älteren Sugillationen besetzt, die rechte Lunge zeigt dieselben stecknadelkopf- bis linsengrossen Ecchymosen in sehr reichlicher Anzahl. In der Spitze des linken Oberlappens eine eingezogene bläulichgraue atelectatische Partie, welche sich aufblasen lässt.	Eine einzige kleine wahrscheinlich ältere Sugillation über dem Mittellappen, sonst keine Ecchymosen. Keine Sugillationen der Magenschleimhaut.

Wir sehen, dass das Resultat beider Versuchsreihen das gleiche ist.

Auch die so behandelten Kaninchen erholten sich schneller als die einfach abgekühlten, wenn auch nicht so schnell wie diejenigen Thiere, welche das Extr. Secal. vor der Erkältung bekommen hatten. Wie das raschere Wiederansteigen und das spätere Hinaufgehen der Temperatur über die Norm auf 40° zu erklären ist, lasse ich hier unerörtert.

Vergleichen wir die constanten Befunde, welche wir bei den Morphinthieren erhoben, mit den gleichmässigen Resultaten, welche wir in den Secaleversuchen erhielten, so bemerken wir einen

Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

sowohl den Verlauf der Erkältung als das Resultat der Obductionsbefunde betreffenden Antagonismus; wir sehen, dass die den Entstehungsmodus der Sugillationen beherrschende Gesetzmässigkeit im negativen und positiven Sinne beeinflusst worden ist.

Fassen wir die ganzen Befunde dieses Abschnittes zusammen, so können wir unsere Hauptfrage: entsteht in Folge der Abkühlung eine vasomotorische Erregung? dahin beantworten: In Folge eines Reflexvorganges entsteht allerdings mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Erregung des Vasomotorencentrums; dieselbe wird im Anfang der Erkältung wahrscheinlich durch den thermischen Reiz des auf die Körperoberfläche einwirkenden Wassers vermittelt.

2. Findet bei der Abkühlung eine Schädigung des Blutes statt und welche?

Um die greifbarsten Veränderungen des Blutes zu studiren, haben wir für die Untersuchung folgende drei Wege in Betracht gezogen:

a) die Blutkörperchenzählung,
b) die Hämoglobinbestimmung,
c) die spektroskopische Untersuchung des Serums auf gelöstes Hämoglobin.

ad a: Cl. Lode[1]) gab die Blutkörperchenzählung bei seinen Erkältungsversuchen kein im Sinne einer Blutveränderung verwerthbares Resultat.

Winternitz[2]) beobachtete nach therapeutischer Kälteeinwirkung beim Menschen eine Ueberschwemmung des Blutes mit Erythro- und Leucocythen, welche, wie er annimmt, in den inneren Organen vorher stagniren und durch den Kältereiz mobil werden.

R. Friedländer[3]) constatirte beim Menschen unter anhaltender Kälteeinwirkung: „Verminderung der rothen Blutkörperchen, Vermehrung der Leukocyten, Verminderung des specifischen Gewichtes des Blutes, keine Veränderung der Serumdichte."

E. Grawitz[4]) untersuchte die „vasomotorischen Beeinflussungen der Blutdichte". Zur Reizung und Lähmung der Vasomotoren benutzte

1) Archiv für Hygiene. Bd. 28. 1897.
2) Centralblatt für klin. Medicin. 1893. Nr. 9 u. 49.
3) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1897.
4) E. Grawitz, Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 21.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er thermische Einflüsse. Aus seinen Beobachtungen des specifischen Blutgewichtes geht hervor, „dass bei Einwirkung von Kälte auf die Körperoberfläche mit der Contraction der Blutgefässe und Steigerung des Blutdrucks eine Concentration des Blutes, d. h. ein Austritt von Flüssigkeit aus demselben stattfindet". Diese Schwankungen in dem Flüssigkeitsgehalt des Blutes gehen ausserordentlich schnell vor sich, innerhalb von wenigen (2!) Minuten. Ich unterlasse es, des Näheren auf die sämmtlichen Arbeiten über die Blutveränderungen nach therapeutisch anwendbaren Kältereizen einzugehen [1]) und wende mich zu der Versuchsanordnung, welche wir einschlugen, um den Einfluss der von uns applicirten Kälte des Genaueren zu bestimmen:

Mittelgrossen Thieren wurde aus einem gestauten Gefässstämmchen eines Ohres ein Tropfen Blut entnommen, aus diesem Hämoglobin und Blutkörperchenzahl bestimmt, dann wurde das Thier in der gewöhnlichen Weise erkältet und nach Ablauf von 1—2 Stunden Hämoglobin und Blutkörperchenzahl auf dieselbe Weise wieder untersucht.

1. **Versuch 49.**

6.08. Temp. 37,7°.
Hämoglobin 74 %.
im cbmm Blut: 5,5 Mill. rothe, 16 000 weisse } Blutkörperchen.
6.10.–6.15. in Eiswasser von 2°.
6.17. Temp. 26,5°.
9.00. „ 35,2°.
Hämoglobin 55 %.
im cbmm Blut: 4,8 Mill. rothe, 10 000 weisse } Blutkörperchen.

2. **Versuch 50.**

10.27. Temp. 36,2°.
Hämoglobin 73 %.
im cbmm Blut: 5 486 000 rothe, 30 000 weisse } Blutkörperchen.
10.29.–10.34. in Eiswasser von 2°.
10.36. Temp. 25,2°.
11.34. „ 33,2°.
Hämoglobin 56 %.
im cbmm Blut: 4 358 000 rothe, 20 000 weisse } Blutkörperchen.

Wir entnehmen aus diesen und parallelen Versuchen zunächst

1) z. B. Breitenstein, Wirkung kühler Bäder auf den Kreislauf Gesunder u. Fieberkranker. Archiv für exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 37.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur die Thatsache, dass nach der Abkühlung die Zahl der rothen Blutkörperchen im Cubikmillimeter abgenommen hat. Bei der Vorsicht, welche die Verwerthung solcher Zahlen in einem Sinne erfordert, schieben wir die Deutung dieses Befundes auf später hinaus.

ad b: Um die Veränderungen des Hämoglobins bei unserem Abkühlungsmodus kennen zu lernen, verfuhren wir folgendermaassen: eine gut sichtbare mittlere Vene des vorher in keiner Weise irritirten Ohres wurde wieder gestaut, mit einem kleinen Messer angeschnitten, vom hervorquellenden Tropfen zur Hämoglobinbestimmung Blut entnommen. Die kleine Wunde wurde comprimirt, bis die Blutung stand. Das Thier wurde darauf in der gewöhnlichen Weise erkältet und nach der Erkältung verschiedene Mal das aus anderen Gefässchen des Ohres gewonnene Blut der Hämoglobinbestimmung unterworfen.

Versuch 32.

Graues Kaninchen:

7. Mai 1898:	11.45.	Temp. 37,25°.
	11.50.	Hämoglobin 75 % (Fleischl).
	12.04.	Temp. 37,0°.
	12.05.–12.10.	Eintauchen in Eiswasser von 1°.
	12.12.	Temp. 24,5°.
	1.30.	Hämoglobin 60—62 %. Temp. 28°.
	4.00.	Hämoglobin ca. desgleichen. Temp. 33°.
	6.00.	Hämoglobin 55 %.
8. Mai 1898:	12.00.	Hämoglobin 52 %. Temp. 37°.
	9.00.	Hämoglobin 52 %. „ 37,5°.
9. Mai 1898:	7.00.	Abds. Hämoglobin 51 %. Temp. 37,25°.
11. Mai 1898:	12.00.	Hämoglobin 76—77 %. Temp. 37,0°.

Versuch 32 a.

Kleines schwächliches, weisses Thier:

23. Mai 1898:	4.30.	Hämoglobin 63 %. Temp. 38°.
	4.47.–4.53.	6 Minuten in Eiswasser (3°).
	4.58.	Temp. 31°.
	5.01.	Hämoglobin 45 %.
	5.12.	Temp. 32,5°.
24. Mai 1898:	Abds.	Hämoglobin 53 %.
25. Mai 1898:	Abds.	Hämoglobin 57 %.
26. Mai 1898:	Abds.	Hämoglobin 63 %.

Wir ersehen aus diesen Versuchen, dass die Abkühlung einen gewaltigen Einfluss auf den Hämoglobingehalt des Blutes ausübt; wir entnehmen ferner, dass diese Verminderung des Hämoglobin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehaltes erst nach einigen Tagen sich wieder ausgleicht. Wurde dazu nach der Erkältung aus der Vena jugularis des Thieres noch Blut entnommen, so dauerte es gewöhnlich geraumere Zeit, bis der Hämoglobingehalt wieder seine alte Höhe erreichte.

Versuch 34.

Mittelgrosses graues Thier:

13. Mai 1898: 7.30. Temp. 37,0°. Hämoglobin 70 %. 2 cbcm Blut aus der Vena jugularis.
7.31.–7.36. in Eiswasser von 1,25°, starke Abwehrbewegungen.
7.38. Temp. 27°.
9.15. „ 28°.
ca. 3 cbcm Blut aus der Vena jugularis. Hämoglobin 40 %.
14. Mai 1898: Hämoglobin 46 %.
15. Mai 1898: „ 44 %.
17. Mai 1898: „ 50 %.
19. Mai 1898: „ 60 %.
21. Mai 1898: „ 62 %.
23. Mai 1898: „ 63 %.

Wie ist diese Hämoglobinschädigung zu erklären?

Es sind 3 Möglichkeiten vorhanden:

1. Die Blutkörperchen werden geschädigt und die geschädigten irgendwo im Kreislauf arretirt, ohne dass sie vorher ihr Hämoglobin verlieren.

2. Die Blutkörperchen geben ihr Hämoglobin ab, dasselbe kreist im Blute und wird durch Leber, Milz oder Nieren ausgeschieden.

3. endlich können 1. und 2. sich combiniren.

Wir wissen durch die Verbrennungsversuche v. Lesser's,[1]) dass das Hämoglobin unter dem Einflusse eines Hitzereizes sich von dem Blutkörperchen löst und in die Blutflüssigkeit übergeht. Wir wissen ferner durch Ehrlich, wie leicht unter dem Einflusse der Kälte das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen des Menschen in das Plasma übertritt.

Es ist angesichts derartiger Hämoglobinverminderung nach Abkühlungen das naheliegendste, eine Trennung des Farbstoffs von den Blutkörperchen zu vermuthen. Die Vermuthung wird zur Gewissheit, wenn es uns gelingt, zu irgend einer Zeit im Blutserum gelöstes Hämoglobin nachzuweisen.

ad c: Die Versuchsanordnung war folgende: Es wird die Vena jugularis des Thieres freigelegt, nachdem aus einem kleinen Ohr-

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 79.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefässe ein Tropfen Blut zur Hämoglobinbestimmung entnommen ist. Um die Vene werden 2 Fäden gelegt, der untere wird geknüpft, der obere nur locker geschlungen. Das Thier wird auf dem Spannbrett so in das Eiswasser gebracht, dass das letztere bis an den Hals heranreicht, ohne die Gefässe zu benetzen. Im Verlaufe der Erkältung (6. und 7. Minute) wird dann die gestaute Vene angeschnitten, das Blut stets nach Ablaufen der ersten Portion im sterilen Reagenzglase (6—10 cbcm) aufgefangen, der obere Faden geknotet, die Haut später vernäht. War die Blutentnahme längere Zeit nach der Erkältung beabsichtigt, so wurde verschieden verfahren:

entweder wurde gleich zu Anfang die Vena jugularis freigelegt, der untere Faden geknotet, der obere leicht geschlungen, über beiden Fäden die Haut vernäht, dann erkältet und abgewartet;

oder es wurde die Operation erst dann begonnen, wenn die grössere Blutentnahme beabsichtigt war. Zuweilen wurde auch, weniger der Hämoglobinbestimmung wegen als vielmehr zur Prüfung unserer Methode der Serumgewinnung und der spectroskopischen Untersuchung, gleich zu Anfang nicht aus der Ohrvene, sondern auch aus dem einen Aste der Vena jugularis etwas Blut entnommen.

Das aufgefangene Blut wurde 5—10 Minuten centrifugirt, das Serum, welches sich während oder nach dem Centrifugiren absetzte, abgesaugt und mikroskopirt; zeigten sich noch vereinzelte rothe Blutkörperchen, wurde absetzen lassen oder centrifugirt und wieder abgesaugt. Das Serum wurde dann im Spectroskop betrachtet; zeigten sich Hämoglobinstreifen, wurde dasselbe noch einmal mikroskopirt. Zugleich wurde bei der Blutentnahme der Hämoglobingehalt bestimmt.

Dies empfiehlt sich sehr zur Controle der Befunde: wir können nur solange Hämoglobin im Serum erwarten, als der mit dem Fleischl'schen Apparat bestimmte Hämoglobingehalt nicht zu bedeutend unter den Werth vor der Erkältung gesunken ist.

Ich brauche nicht zu betonen, dass im Folgenden nur die Resultate, welche nach der im Laufe der Experimente vervollkommneten Methode gewonnen wurden, zur Verwerthung kommen.

1. Mittelgrosses weisses Thier. Blutprobe 6 Minuten nach Beginn der Erkältung. Hämoglobinstreifen im Serum.

8.10. Hämoglobin (aus der Ohrvene) 75 %.

8.12. Temp. 37,5°.

8.31. Ins Eiswasser von 3°.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8.37. Blut aus der Vena jugularis: 4 cbcm. (Die Hämoglobinbestimmung misslingt.)
8.38. Herausnahme.
8.41. Temp. 27,5°.

Im Serum deutliche Hämoglobinstreifen. Keine rothen Blutkörperchen.

2. Grosses graues Thier. Blutprobe 7 Minuten nach Beginn der Erkältung. Hämoglobinstreifen im Serum.

7.23. Hämoglobin (aus der Ohrvene) 65 %.
7.25. R.T. 37,0°.
7.38. Ins Eiswasser von 3°.
7.44. Hämoglobin aus der Ohrvene 60 %.
7.45. 8 cbcm Blut aus der Vena jugularis.
7.46. Herausnahme.
7.51. R.T. 27,5°.
7.54. Hämoglobin aus der Ohrvene 45 %.

Im Serum sehr schwache Hämoglobinstreifen.

3. Mittelgrosses, gescheckte Thier. Blutprobe 25 Minuten nach der Herausnahme aus dem Eiswasser. Keine Hämoglobinstreifen des Serums.

7.45. Hämoglobin (3 cbcm aus der Vena jugularis) 65 %.
7.50. Temp. 36°.
7.51. Eiswasser. Mässige Abwehrbewegungen.
7.55. Herausnahme.
7.57. Temp. 24°.
8.20. Blutentnahme 3 cbcm. Hämoglobin 44 %.

Im Serum keine Hämoglobinstreifen.

4. Mittelgrosses graues Thier. Blutprobe 1 Stunde nach der Herausnahme aus dem Eiswasser. Hämoglobinstreifen im Serum.

8.30. Hämoglobin 76 %. Temp. 37°.
9.15. Eiswasser 1,5°. Starke Abwehrbewegungen.
9.20. Herausnahme.
9.22. Temp. 27,0°.
10.22. Blutentnahme 5 cbcm. Hämoglobin 60 %.

Im Serum deutliche Hämoglobinstreifen.

5. Mittelgrosses graues Thier. Blutprobe 1,26 Stunde nach Herausnahme aus dem Eiswasser. Hämoglobinstreifen im Serum.

12.15. Hämoglobin (aus der Ohrvene): misslingt, (im Durchschnitt 70 %).
12.18. R.T. 38°.
12.19. } Eiswasser.
12.24. }
12.26. R.T. 26°.
1.50. 10 cbcm Blut. Hämoglobin 65 %.

Im Serum Hämoglobinstreifen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Grosses graues Thier. Blutprobe 2,20 Stunden nach Herausnahme aus dem Eiswasser. Keine Hämoglobinstreifen im Serum.

6.45. 2 cbcm Blut aus der Vena jugularis. Hämoglobin 80 %.
6.49. Temp. 36,5°.
6.50. } Eiswasser 1°. Mässige Abwehrbewegungen.
6.54. }
6.56. Temp. 28°.
7.10. „ 28°.
9.15. 3 cbcm Blut aus der Vena jugularis. Hämoglobin 53 %.
Im Serum keine Hämoglobinstreifen.

7. Grosses weisses Thier. Blutprobe 3 Stunden nach Herausnahme aus dem Eiswasser. Keine Hämoglobinstreifen im Serum.

7.15. Hämoglobin 76 % (Ohrvene).
7.18. Temp. 38°.
7.20. } Eiswasser von 1,75°. Gar keine Abwehrbewegungen.
7.26. }
7.28. Temp. 31°.
7.30. in dasselbe Eiswasser.
7.34. Herausnahme.
7.36. Temp. 23,5°.
10.20. „ 34,5°.
10 cbcm Blut aus der Vena jugularis. Hämoglobin 54%.
Im Serum keine Hämoglobinstreifen.

Wir schliessen aus Vorstehendem, dass unter dem Einflusse derartiger Abkühlungen eine nachweisbare Veränderung des Blutes: eine Hämoglobinämie eintritt. Dieselbe kann nur dadurch zu Stande kommen, dass die rothen Blutkörperchen von ihrem Farbstoffe an das Plasma abgeben. Dieser Vorgang beginnt während der Erkältung und hält offenbar verschieden aber nicht allzu lange an. Die Dauer der nachweisbaren Hämoglobinämie wird sich richten nach dem Individuum, nach dem Grade der Auflösung und der Schnelligkeit der Eliminirung des Hämoglobins aus dem Kreislaufe. Wir finden in diesem Verhalten eine Aehnlichkeit mit den Vorgängen nach Verbrühungen, wie sie v. Lesser[1]) beobachtet hat. Bei diesen beginnt „der Uebergang des Blutfarbstoffes in die Blutflüssigkeit sehr bald nach der Verbrühung vielleicht mit derselben", steigt im Verlauf derselben zu einem Maximum an, um dann allmählich ganz aufzuhören.

Das Maximum des Uebergangs des Hämoglobins scheint bei unseren Experimenten schon in die erste bis zweite Stunde zu fallen und nicht wie bei v. Lessers Versuchen zwischen die zweite und sechste.

1) Virchow's Archiv, Bd. 79.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den Fällen, in welchen der Hämoglobingehalt zur Zeit der zweiten Untersuchung schon um ein Beträchtliches (um 20 % gegen den Anfang d. h. vor der Abkühlung) gesunken ist, scheint es nicht mehr zu glücken, Hämoglobin im Serum aufzufinden.

Es gelang zu keiner Zeit nach der Erkältung, das Hämoglobin im Harm des Kaninchens nachzuweisen. Die Hämoglobinämie führt nicht unbedingt zur Hämoglobinurie [1]). „Leber und Milz werden zuerst zur Bewältigung des Hämoglobinüberschusses herangezogen.“ [2]) Mit unserem Befunde stimmt der Lichtheims [3]) überein, welcher selbst „nach energischen Abkühlungen eines grossen Theils des Körpers“ beim Kaninchen keine Hämoglobinurie erzeugen konnte.

Jetzt scheint es mir an der Zeit, noch einmal auf unseren obigen Befund der Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen einzugehen. Nehmen wir die Oligerythrocytose nach der Erkältung zusammen mit dem Befunde der Hämoglobinämie und Hämoglobinverminderung, so dürfte der nächstliegende Gedanke sein, dass letztere die Folgen des Untergangs der rothen Blutscheiben sind. Nur erhebt sich bei dieser Deutung eine Schwierigkeit: die Hämoglobinverminderung erscheint bedeutender als der Untergang von rothen Blutzellen annehmen lässt. Das vorliegende Missverhältniss lässt sich durch die Aenderung der Blutdichte allein ebenso wenig erklären, wie durch die alleinige Voraussetzung der Einschwemmung von neuen Blutelementen in die Blutbahn: in beiden Fällen müssten wir ausserdem eine Verminderung des Hämoglobingehalts der einzelnen Blutkörperchen postuliren. Am ungezwungensten erklärt sich der erhobene Befund durch die Annahme, dass mehr rothe Blutscheiben zur Hämoglobinämie beigetragen haben als vielleicht zu Grunde gegangen sind. In dieser Vermuthung bestärkt uns die interessante Thatsache, dass die an und für sich unbedeutende Verminderung der rothen Blutkörperchen an dem der Abkühlung folgenden Tage schon wieder ausgeglichen ist, während der Hämoglobingehalt noch Tage lang unter der Norm bleibt.

Das Schicksal der im Hämoglobingehalt geschädigten Blutscheiben habe ich nicht speciell weiter verfolgt. Bei Durchsicht der vielen Lungenschnitte habe ich nicht ein Bild eines Gefässgebietes oder -Querschnittes, welches eine Verstopfung des Lumens

1) Ponfick, Ueber Hämoglobinämie u. ihre Folgen. Verhandl. des II. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1884.

2) Senator in Eulenburgs Realencyclopädie. Art. „Hämoglobinurie“.

3) Sammlung klin. Vorträge Nr. 134.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch verklebte Blutkörperchen resp. Schatten nur einigermaassen wahrscheinlich machen konnte, aufgefunden.

Wie können wir die Resultate dieser Versuche für die Lösung unserer Aufgabe verwerthen?

Zahlreiche klinische und pathologisch-anatomische Erfahrungen weisen uns darauf hin, dass eine abnorme Beschaffenheit des Blutes eine Schädigung der Gefässwand und damit eine Brüchigkeit derselben hervorruft. Es fragt sich, ob wir mit diesen Wirkungen der Hämoglobinämie oder vielleicht auch des acuten Hämoglobinmangels für die Entstehung der Sugillationen der Pleura als unmittelbaren Folgen der Erkältung zu rechnen haben. Wir kennen für unsere vorliegende Aufgabe nicht genau die Zeit, in der die Sugillationen nach der Erkältung entstehen, d. h. wir wissen nicht, ob vielleicht nicht ein Theil derselben erst nach einiger Zeit entsteht. Wenn auch der Einfluss, den die Hämoglobinämie auf die Gefässe resp. deren Brüchigkeit ausübt, vielleicht wenig bei der Entstehung der Sugillationen in Betracht kommt, ganz können wir eine Alteration der Gefässwand oder auch eine locale nervöse Irritation derselben durch den abnormen Inhalt nicht von der Hand weisen. Dagegen ist vielleicht eine andere Folge der Blutveränderung von Bedeutung.

Wir sehen in der Pathologie auf dem Wege der Blutbahn die wirksamsten Reize zur Uebertragung gelangen: Kohlensäureüberladung des Blutes erregt das vasomotorische Centrum, dasselbe thut ein gewisser Grad von Anämie. Silbermann[1]) erzeugte bei Kaninchen, denen er Hämoglobinlösungen injicirte und dadurch Hämoglobinämie hervorrief, die schwersten Krankheitserscheinungen, starke Dyspnoe, Cyanose, erhöhte Temperatur und Pulsfrequenz, Nystagmus, eine erhöhte Reflexerregbarkeit, Opisthotonus und allgemeine Krämpfe, die die grösste Aehnlichkeit mit anämischen zeigten.

Wir sehen in unseren Versuchen, wie die Blutzusammensetzung ungeahnt schnell sich ändert: Acute Schädigung von Blutzellen, Uebertritt von Hämoglobin ins Plasma und acuter Hämoglobinmangel des Blutes muss unbedingt zur Herabsetzung der Oxydationsvorgänge und zu Veränderungen führen, die, den Vorgängen bei acuten Anämien wohl zu vergleichen, für die Auslösung bestimmter Alterationen des Nervensystems oder pathologischer Gewebsveränderungen herangezogen werden können.

Gerade für eine Erregung des vasomotorischen Centrums scheint

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mir die erwähnte Blutveränderung von Bedeutung, und zwar vindicire ich ihr eine Rolle für die Erregung des vasomotorischen Centrums in der Zeit der Abkühlung, in welcher der alleinige Reiz der Kälte auf die Körperoberfläche seine Wirkung für eine reflectorische Erregung verloren haben dürfte. Ich erinnere an die Versuche Ph. Knolls.[1]) Zur Abkühlung benutzte er intravenöse Injectionen auf 0° abgekühlter physiologischer Kochsalzlösung. Der Blutdruck stieg nur bei den ersten Infusionen, während er bei den späteren allmählich fiel. Die Reaction des Vasomotorencentrums gegen den Erstickungsreiz blieb indess bis kurz vor dem Tode erhalten.

(Betreffs der späten Erregbarkeit des Centrums bei Reizung peripherer Nerven cf. Winternitz, Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakologie. Bd. 33.)

Fassen wir kurz zusammen, was uns unsere Versuche und Erwägungen über den Entstehungsmodus der Kältesugillationen der Pleura gelehrt haben, so können wir sagen:

Die Sugillationen der Pleura nach Abkühlung entstehen dadurch, dass anfänglich durch den Reiz des abkühlenden Mediums, dann aber wahrscheinlich durch die in Folge der Erkältung auftretende Blutschädigung spec. Hämoglobinämie eine Erregung des vasomotorischen Centrums stattfindet; diese veranlasst ein Bersten der feinsten subpleuralen und endopulmonalen Gefässe, die ihrerseits durch das Zurückdrängen des Blutes von der erkälteten Oberfläche ins Körperinnere stärker mit Blut gefüllt sind. Eine augenblickliche Alteration der Gefässwände oder vielleicht auch directe nervöse Irritation derselben in Folge der Hämoglobinämie lässt sich dabei nicht von der Hand weisen, eine Schädigung im Sinne einer sogleich entstehenden Brüchigkeit in Folge Gewebsveränderung der Endothelien ist weniger wahrscheinlich. Es ist schliesslich nicht unmöglich, dass die mit jeder Respiration vor sich gehende Schwankung der Blutmasse innerhalb des Thorax die Entstehung der Ecchymosen begünstigt. Vielleicht erklärt sich hierdurch ausser durch die Feinheit der subpleuralen Gefässe

[1]) Archiv für experiment. Pathologie u. Pharmakologie XXXVI. 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das vorwiegende Ergriffenwerden der Capillaren der Pleura vor denen des Magens.

Die folgenden in den Lungen erkälteter Thiere nach 24 Stunden erhobenen pathologischen Befunde sind nebenbei gewonnen und machen nicht Anspruch auf Vollständigkeit, ich kann sie um so kürzer fassen, als sie im Gegensatz zum Befunde anderer Untersucher wenig positiv sind.

1. Atelectasen habe ich einige Male in den Lungen von 24 Stunden vorher erkälteten Thieren gefunden; die betreffenden Läppchengruppen liessen sich leicht und vollkommen aufblasen.

2. Pneumonische Herde habe ich nicht gesehen, auch nicht im Anschlusse an sehr grosse Blutungen. Die Weigert'sche Färbung liess jede Fibrinbetheiligung vermissen. Bei diesen Befunden ist zu bedenken, dass die Thiere nur 24 Stunden nach der Erkältung lebten.

3. Thrombosen der Blutgefässe. Es ist a priori wahrscheinlich, dass im Anschlusse an Sugillationen die zuführenden Capillaren aufsteigend thrombosiren. Ein mikroskopisches Bild schien für diese Auffassung zu sprechen. Im Zusammenhang mit einer Sugillation traten die Capillarschlingen als ein mit nicht scharf abgrenzbaren Blutkörperchen gefülltes Maschennetz besonders stark hervor, die Alveolen waren gefüllt mit Leukocyten und Alveolarepithelien. Kein Fibrin.

4. Embolien. Es fielen vereinzelte hellbraunrothe, die Zusammensetzung aus rothen Blutkörperchen nicht erkennen lassende Gebilde in den peripherstен Capillaren auf; aber ich glaubte, dass derartige vereinzelte Befunde nicht in dem bestimmten Sinne einer Embolie von Blutkörperchenresten von mir verwendet werden durften. Einen ausgesprochenen keilförmigen Herd habe ich nicht beobachtet.

Die ebenfalls nebenbei erhobenen klinischen Befunde sind folgende:

1. Albuminurie habe ich in den ersten 24—48 Stunden nicht gesehen. Es steht dies nicht mit den Befunden Lassar's[1]) in Widerspruch, indem nach den Beobachtungen dieses Autors die Albuminurie gewöhnlich minimal nach 1—2 Tagen beginnt.

Dagegen beobachtete ich bei einem Thiere eine unzweifelhafte

2. Zuckerausscheidung in den ersten 48 Stunden. Bei diesem Kaninchen, das übrigens kein Morphin[2]) bekommen hatte, war

1) cf. oben.

2) Dieses kann auch Zuckerausscheidung zur Folge haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Hämoglobingehalt des Blutes nach der Erkältung besonders stark gesunken (38 %). Dass Zucker im Harn nach bedeutenden Abkühlungen vorkommt, ist bekannt. Nach Araki[1]) ist diese Zuckerausscheidung die Folge eines durch die Abkühlung eintretenden Sauerstoffmangels; derselbe kommt nach Araki dadurch zu Stande, dass in Folge der Erkältung „die Athemzüge seltener und oberflächlich werden", dass „der Blutdruck in den Arterien allmählich bis auf 0 sinkt." Vielleicht ist ausser in diesen Momenten auch in der durch den Hämoglobinmangel herabgesetzten Oxydationsfähigkeit des Blutes eine nicht unbedeutende Ursache der Zuckerausscheidung zu finden.

Am Schlusse meiner Aufgabe, brauche ich wohl nicht besonders zu betonen, dass die Abkühlungsversuche, welche uns beschäftigt haben, den Erkältungen des gewöhnlichen Lebens nicht zu vergleichen sind, selbst wenn wir die geringste Temperaturerniedrigung in Betracht ziehen, die wir für unseren Zweck hervorrufen mussten.

1) Zeitschr. für physiolog. Chemie. Bd. XVI. 453.

Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

III.

Ueber Diabetes insipidus.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Jena.

Von

Dr. Alexander Strubell,

I. Assistent der Klinik.

Wenn ich es unternehme, in Folgendem 2 Fälle von Diabetes insipidus zu veröffentlichen, so geschieht dies deshalb, weil über eine Reihe der wichtigsten Symptome dieser seltenen Krankheit noch grosse Unklarheit herrscht, da die Angaben namhafter Autoren in wesentlichen Punkten einander widersprechen.

Während nämlich über die Entstehungsweise des Diabetes insipidus wenn auch lange nicht vollkommene Klarheit, so doch eine gewisse Uebereinstimmung der Meinungen herrscht, ist schon die Frage, welches von den beiden prägnantesten Symptomen: die Polyurie oder die Polydipsie das primäre ist, noch sehr umstritten. Jedenfalls sind die Autoren, die bei ihren Fällen die Steigerung des Durstgefühls als das primäre ansehen (Lacombe, Baudin, Magnant, Rhomberg [Lehrbuch der Nervenkrankheiten I 1857 S. 129 und Klinische Wahrnehmungen und Beobachtungen], Nothnagel [Virchow Arch. Bd. LXXXVI], Buttersack u. A.) entschieden in der Minderzahl. Viel citirt ist die Beobachtung Nothnagel's: er berichtet über einen Mann von 35 Jahren, der in Lichtenhain bei Jena einen Hufschlag gegen den Bauch erhielt, rückwärts mit dem Kopfe auf den Boden und mit dem rechten Ohr gegen ein Stück Holz auffiel, nicht bewusstlos wurde, aber Eingenommensein des Kopfes bekam, und nach einer nicht genau bestimmbaren Zeit, jedoch längstens $^1/_2$ Stunde nach dem Unfall lebhaftes Durstgefühl spürte, das er ausgiebig befriedigte. Er wurde zu Wagen nach etwa 3 Stunden nach Jena gefahren, nnd musste während der Fahrt bereits vom Wagen aus reichlich Urin lassen. In der Jenaer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klinik wurde der Fall als primäre Polydipsie aufgefasst. Nothnagel hält daran fest, wesentlich sich stützend auf die Anamnese und die rasche Einbringung in die Klinik, dass hier, da das Durstgefühl früher bemerkt wurde, es auch die primäre Erscheinung sei.

Im Allgemeinen darf man wohl daran festhalten, dass das Durstgefühl bei Gesunden wie beim Diabetes insipidus-Kranken nach Wasserausfuhr durch Nieren, Haut und Lunge auftritt, dass also die Wasserverarmung das Primäre ist, und dass höchstens beim gewohnheitsmässigen Vieltrinker (Alkoholist) ein pathologisches Durstgefühl durch die chronische Pharyngo-laryngitis — Reizung der Schlundäste des Vagus — solcher Leute, und als Folge der schlechten Gewohnheit vorhanden ist. Solche Patienten verhalten sich aber noch in mancher Hinsicht anders als die Leute mit primärer Polyurie.

Wenn wir also das Durstgefühl zunächst bei Seite lassen, welches entschieden das quälendste Symptom der Krankheit bildet und auch gewöhnlich dem Patienten zuerst bewusst wird, so ist es die vermehrte Secretion eines fast wasserklaren Urins von sehr niedrigem specifischen Gewicht, die vor allen Dingen auffällt. Es werden in der Literatur ganz exorbitante Zahlen bis zu 43 Liter täglich (Trousseau) genannt. Es sind sogar von recht namhaften Autoren Angaben gemacht worden, wonach die Harnsecretion dauernd die Wasserzufuhr überstiegen habe: Oppenheim (Zeitschrift f. klin. Med. Bd. V) berichtet über einen Melancholiker, der in 7 Tagen 16 Liter Wasser getrunken und 28 Liter Urin ausgeschieden haben soll. Hoffmann (Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1893 S. 350) bemerkt hierzu: er könne einen solchen Fall vorläufig nur mit grösstem Misstrauen betrachten und es würden die genauesten Auseinandersetzungen darüber, wie Irrthümer und Unterschleife verhindert worden seien, nöthig sein, ehe er dieses Factum acceptiren könne. — Man hat solche Erscheinungen, die ohne eine hochgradige Abnahme des Körpergewichts und schwere Alteration des Befindens nicht denkbar sind, durch die Annahme einer negativen Perspiratio insensibilis zu begründen gesucht. Bürger in seiner Dissertation: Ueber die Perspiratio insensibilis bei Diabetes mellitus und insipidus (Tübingen 1872) hat festgestellt, dass dieselbe in seinen Fällen herabgesetzt war, aber selbstverständlich niemals negativ sein kann.

Etwas ganz anderes ist es, wenn behauptet wird, dass vorübergehend, während einer nach Stunden zu bemessenden Beobachtung die Harnausscheidung des Diabetikers die Getränkeaufnahme über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steigen und auch die eines Gesunden, dem gleiche Flüssigkeitsmengen zugeführt werden, übertreffen kann. Derartige Versuche (verbunden mit Controluntersuchungen an Gesunden) sind mehrfach ausgeführt worden: Man hat sich besonders auch darüber zu orientiren gesucht, ob und zu welcher Zeit der Gesunde oder der Diabetiker rascher absondert. Hier stehen sich in der Litteratur die Versuche von Falk (Deutsche Klinik 1853) und Neuschler (Dissertation Tübingen 1861) einerseits, und die von Kraus (Zeitschrift für Heilkunde 1887) andererseits, unvermittelt gegenüber.

Neuschler kommt auf Grund seiner und der von Falk und Neusser (Dissertation Tübingen 1856) veröffentlichten Untersuchungen zu dem Ergebniss, dass der Diabetiker zwar im Ganzen während eines mehrstündigen Versuches mehr Urin ausscheide als er Wasser trinkt und auch mehr als der Gesunde bei gleicher Aufnahme, dass aber der Gesunde in den ersten Stunden rascher und mehr secernire und den Diabetiker erst nach einer gewissen Zeit nachkommen lasse. Er äussert sich folgendermaassen: „Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass in unseren Fällen die Annahme einer abnormen Nierenthätigkeit allein noch nicht die ganze Eigenthümlichkeit der Harnsecretion des Diabetikers erklärte. Denn er übertrifft den Gesunden an Harnmenge durchaus nicht zu allen Zeiten gleichmässig, ja er bleibt darin sogar, was am Auffallendsten ist, unmittelbar nach grossen Wasseraufnahmen hinter ihm zurück." Neuschler nimmt an, dass diese Erscheinung auf eine „dem Gesunden gegenüber verlangsamte Resorption von Wasser aus dem Nahrungsschlauche des Diabetikers" zurückzuführen sei, und hält dies für ein characteristisches Symptom des Diabetes insipidus.

Kraus wendet sich in seinen Ausführungen zunächst gegen die Falk'sche Behauptung von der verlangsamten Wasserresorption und der nachts stärkeren Ausscheidung als tags, ferner gegen die Anordnung der Neuschler'schen Versuche, die er obwohl mit seinen eigenen Resultaten stark differirend als hochwichtig anerkennt. Er erklärt die Constanz in den Ausscheidungen des Neuschler'schen Knaben (den anderen Fall erkennt er nicht als reinen Diabetes insipidus an) aus der relativ geringen und öfters wiederholten Zufuhr. Sobald auf einmal mehr getrunken wurde, waren die Resultate widersprechend. Kraus greift die bisher öfters aufgestellte Behauptung an: „dass der Polyuriker bei entzogener Flüssigkeitszufuhr noch längere Zeit hindurch grössere Mengen Harn ausscheidet, wenngleich die Urinmenge sich stetig aber gleichmässig verringert; sowie dass das ausgeschiedene Wasserplus den Geweben entzogen werde."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kraus zweifelt diese Behauptung Neuschlers und Anderer an, da ein solcher Zustand auf die Dauer unmöglich ertragen werden könne und z. B. der Neuschler'sche Knabe in einem Tage bei gleich ungenügender Wasserzufuhr die Hälfte der gesammten Blutflüssigkeit plus der zugeführten Wassermenge ausgeschieden haben und „zu einer Art Mumie" geworden sein müsste. Er stützt sich hierbei auf die Angabe Geigel's (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 37), nach welcher die ungenügende Zufuhr längere Zeit ohne Gefahr ertragen wurde, und der Patient nicht mehr ausschied als er getrunken hatte.

Kraus glaubt, dass das in der Literatur angegebene Plus von Ausscheidung auf „ungenügender Entwässerung der Versuchspersonen durch genügend langes Dursten vor den Versuchen" zurückgeführt werden kann. Er hält die Verausgabung von Gewebsflüssigkeit nicht für ein nothwendiges Postulat der Polyurie." Er glaubt ferner, dass die Herabsetzung der Perspiratio insensibilis nicht Characteristisches für Polyurie sei, und kommt bevor er seine eigenen Versuche bespricht zu dem Schluss, dass bisher nur bekannt sei, „dass der Diabetiker in derselben Zeit mehr Harn secernire, als der gesunde Vieltrinker bei gleicher Flüssigkeitszufuhr." Kraus stellte sich also die Frage: die Bedingungen zu ermitteln, unter denen die Mehrausscheidung des Polyurikers dem gesunden Vieltrinker gegenüber auftritt. Er machte Controlversuche des Diabetikers und einer gesunden Person: Beide bekamen bald 3 Liter in einer Stunde, bald 5 Stunden lang je $^1/_2$ resp. 1 Liter stündlich. Die Urinmasse des Diabetikers bei Kraus verhält sich genau umgekehrt wie bei Neuschler: Bei diesem ist der Gesunde anfangs voraus und wird später erst vom Diabetiker eingeholt, dessen Ausscheidungsgrössen ein mässiges Niveau nicht übersteigen, im Ganzen aber doch grösser sind, bei Kraus dagegen schnellt die Curve des Diabetikers rasch in die Höhe, um eben so rasch wieder zu sinken, während die des Gesunden langsamer und nicht so hoch steigt, sich aber am Schluss stundenlang auf einem höheren Durchschnittsniveau hält als die des Diabetes-Patienten.

Kraus kommt zu dem Schluss, dass sein Patient „als Tachyuriker erscheint, solange sein Organismus mit Flüssigkeit überschwemmt ist: Haben seine Nieren die Entwässerung bis zu einem gewissen Grade besorgt, dann lässt er den Gesunden allmählich nachkommen. Gewebsflüssigkeit setzt er seinen Ausscheidungen nicht zu." Am Schluss seiner Arbeit zieht Kraus nochmals das Résumé folgendermaassen: „Bezeichnende Unterschiede gegenüber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Gesunden treten überhaupt nur zu Tage, wenn sein Organismus bis zu einem gewissen Grade mit Wasser übersättigt ist: Dann ist er exquisiter Tachyuriker. Relativer Polyuriker wird er erst bei regelmässigem Wiederersatz des ausgeschiedenen Wassers. Auch dann scheidet er stets bloss in der Oekonomie fluctuirendes Wasser ab, ja er bleibt mit der Ausscheidung regelmässig hinter der in Nahrung und als Getränk aufgenommenen Flüssigkeit zurück." Ferner: „absoluter Polyuriker wird auch Patient nur durch hinzugetretene Polydipsie. Es ist aber leicht zu verstehen, wie jeder Tachyuriker secundär zum Polydiptiker wird. Da der Tachyuriker nun aber das im Körper fluctuirende Wasser rascher ausscheidet, trinkt er auch rascher nach."

Auch über die Menge des im Harn auftretenden Stickstoffs differiren die Ansichten sehr: Die Begriffe Azoturie, Anazoturie, Hydrurie haben sich nicht halten können, da es wohl unmöglich ist, die verschiedenen Formen zu trennen und jedenfalls die Stickstoffausscheidung nur eine zweite Rolle in der Symptomatologie dieser Krankheit zu spielen scheint. Ebensowenig hat sich die Erwartung Moslers erfüllt, der gestützt auf einen Fall von Diabetes insipidus, im Harn mit Inosit glaubt, dass man bald nur noch von Albuminurie, Melliturie und Inosurie mit oder ohne Hydrurie sprechen werde. Jedenfalls wird der Befund von Inosit als ein sehr wechselnder angegeben. Strauss (Dissertation Tübingen 1870) hält die starke Urinausscheidung für das Primäre, die Inosurie für das Secundäre, Unwesentliche. Ebensowenig legt man der vermehrten oder verminderten Ausfuhr anderer Stoffe, wie Phosphorsäure etc., mit Ausnahme des NaCl, Bedeutung bei.

Merkwürdigerweise liegen nur ganz spärliche Untersuchungen über das Verhalten des Blutes, speciell über seinen Wassergehalt vor. Strauss hat das Blut bei reichlichem Wassergenuss untersucht: Er fand dasselbe wasserärmer als normal; dass eine Mal 22.21, das andere Mal 22,063 % feste Bestandtheile gegen normaliter 20,844 % nach Schmidt (Characteristik der epidemischen Cholera, Leipzig 1850, p. 45). Zum Vergleich führt Strauss einige Analysen aus Schmidt's Werk aus dem Höhenstadium der Cholera an: 21,141 %, 22,814 %, 23,915 % feste Bestandtheile. Leider ist bei Strauss nicht angegeben, nach welcher Methode er seine Untersuchungen angestellt hat.

Geigel (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 37) will bei einem Polydiptiker bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr das Blut diluirt gefunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben. Weitere Blutuntersuchungen habe ich in der Literatur nicht finden können.

Ueber die Therapie ist unendlich viel geschrieben worden: Die Trousseau'sche Tinctura Valeriana, das Opium, die reine Kohlehydratkost scheinen noch am ersten zu helfen: interessant ist aber besonders zweierlei: die Durstcur (Geigel) und die Thatsache, dass während einer intercurrenten fieberhaften Erkrankung (Přibram, Flecktyphus: Prager Vierteljahrsschrift Bd. 111, 2) die Urinsecretion fast versiegen kann.

Bevor ich nun daran gehe, meine eignen Versuche zu besprechen, möchte ich berichten, unter welchen Schwierigkeiten dieselben angestellt wurden. Schon während der ersten Tage wurde mir klar, dass ohne Clausur genauere Untersuchungen an dem ersten Patienten Hertel unmöglich seien. Ich hatte denselben behufs einiger Vorversuche eine Zeit lang seine Urin- und Getränkmengen genau notiren lassen und bekam dieselben paradoxen Resultate wie Oppenheim. So steht in einer Tabelle verzeichnet, dass Patient Hertel vom 7. Juli 1897 früh 7 Uhr bis zum 14. Juli 1897 früh 7 Uhr 135 770 ccm Urin gelassen und 120 620 ccm Wasser getrunken habe, mithin wäre ein Plus von 15 750 ccm Urin. Dabei befand sich Patient vollkommen wohl und verlor nicht an Körpergewicht. Es ist selbstverständlich, dass, sobald Patient sich unter Clausur befand, das Verhältniss sich umkehrte. Patient wurde in ein kleines im Dachgeschoss der Klinik gelegenes Zimmer gebracht, welches 2 Fenster mit Eisengittern von beträchtlicher Stärke hatte; die Thür war fest und gut verschliessbar; den Schlüssel trug ich stets in der Tasche. Wenn ich aber glaubte, dadurch vor Täuschungen bewahrt zu sein, so irrte ich. Zwei- oder dreimal, als die Resultate nicht stimmten, und ich den Patienten scharf ins Gebet nahm, gestand er mir, bei einem starken Regenguss ein Trinkgefäss zum Fenster hinausgehalten und auf äusserst complicirte Weise aus der Dachrinne etwa je ½ Liter Regenwasser aufgefangen zu haben. Einmal constatirte ich, dass Patient von dem ihm gereichten Waschwasser getrunken hatte: ich liess ihn von da ab während der Versuchstage sich nicht waschen. Einmal trank Patient nachts, als der Durst zu gross wurde, 1400 ccm seines eigenen Urins und am letzten Tage des Stoffwechselversuchs riss Patient, der während der letzten Tage desselben relativ sehr wenig zu trinken bekam, eine eiserne Gitterstange am Fenster aus, gelangte aufs Dach, von da durch ein anderes vergittertes Fenster, wo er ebenfalls eine Eisenstange ausriss, ins Wärterinnenzimmer und wurde dort noch rechtzeitig überrascht, als er eben an die Wasserleitung eilen wollte. — Bei meinem zweiten Patienten habe ich ebenfalls Clausur angewendet, nachdem ich die Fenster durch dreifache Verstärkung der Eisengitter unwegsam gemacht hatte. Ich habe dies so ausführlich erzählt, besonders in Rücksicht auf die oben erwähnte Bemerkung Hoffmann's (Lehrbuch der Constitutionskrankheiten), der ich nach meinen Erfahrungen vollkommen beipflichten muss.

I. Fall. Adam Hertel, 26 Jahre, Gerber aus Weida. Aufgenommen am 14. Juni 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anamnese: Eltern leben und sind gesund. Desgleichen 8 Geschwister. Patient ist verheirathet; Frau gesund und ein Kind. Kein Abort der Frau, doch kommt sie etwas zu früh nieder. Patient besuchte bis zum 14. Lebensjahre die Schule, lernte damals Gerberei und ist seitdem in diesem Gewerbe thätig. Patient will niemals krank gewesen sein, ausser als kleines Kind, wo er die schwarzen Blattern gehabt haben will. Jetzige Krankheit begann vor ungefähr $1^1/_2$ Jahren, Patient fühlte sich sehr müde und geschwächt; ausserdem bekam er grossen Durst; in einer Nacht trank er oft 6—7 Liter, zeitweilig sogar alle 2 Stunden 4 Liter. Sein Körpergewicht nahm sehr ab; er arbeitete aber weiter bis November, wo er sich 7 Wochen legen musste. In dieser Zeit nahm er an Gewicht zu. Seine Beschwerden sind jetzt noch dieselben. Er hat des öfteren heftige Kopfschmerzen, die sich bald im Hinterhaupt, bald an der Stirne fühlbar machen. Patient friert leicht. Hauptklagen: Starker Durst, Schwäche, Kopfschmerz.

Status praesens am 14. Juni 1897: Mittelkräftig gebaut, mittelgenährt, fieberfrei. Haut elastisch, leicht gelblich, sehr trocken. Cervicaldrüsen klein, Cubitaldrüsen nicht zu fühlen, Inguinaldrüsen bis bohnengross. Kopf und Hals ohne Abnormitäten, Zunge mässig belegt, Rachen narbenfrei, ebenso die Genitalien. Lungengrenzen normal, Schall voll, Athmungsgrenzen vesiculär. Herzgrenzen normal, Töne rein. Puls synchron, von gleicher Spannung, gleicher Stärke, Rohr mittelgespannt, mittelgefüllt. Frequenz 76. Bauch nicht druckempfindlich, Stuhl regelmässig, abwechselnd dünn und hart. Leberdämpfung normal. Milz nicht vergrössert, nicht palpabel. Urin reagirt sauer; Spec. Gewicht 1003; sehr hell, fast wie Wasser aussehend. Kein Eiweiss, kein Zucker. Bei der Kupfersulfatprobe bei längerem Kochen intensiver schwarzer Niederschlag. Urinmenge: 9000 ccm. Motilität und Sensibilität vollkommen normal; Reflexe gesteigert. Grosser Durst.

	Puls	Resp.	Urinmenge	Spec. Gew.	Temp.
15. Juni	76	24	9 100	1003	36,6
16. Juni	72	24	16 000	1003	36,5
17. Juni	68	24	18 650	1000	36,4
18. Juni	70	24	15 950	1004	36,4

Am 18. Juni wurde Patient mit der Diagnose Diabetes insipidus von Herrn Hofrath Stintzing in der Klinik vorgestellt. Aus dem Protokoll sei noch Folgendes hinzugefügt: Grobe Muskelkraft ausgezeichnet. Eine dynamometrische Prüfung ergab rechts eine Leistung von 48 kg, links 42 kg. Gang normal, Stehen mit geschlossenen Füssen und Augen geht ohne Schwanken, ebenso Kehrt machen. Mimische Gesichtsmuskulatur functionirt gut. Leichte Insufficienz des Musc. rect. int. und Obliqu. sup. rechts. Tast- und Schmerzempfindung, sowie Kälte- und Wärmeempfindung normal. Reflexe sämmtlich beträchtlich gesteigert. Es besteht förmlicher Patellarclonus. Fussclonus angedeutet.

19. Juni. Patient hat von gestern früh 7 Uhr bis Abends 7 Uhr 8000 ccm Wasser getrunken; von gestern Abends 7 Uhr bis heute Morgen 7 Uhr ebenfalls 8000 ccm; insgesammt also 16 000. Patient entleerte auch vor den Augen des Arztes auf einmal 1600 ccm Urin. Der Harnstrahl ist kräftig, nicht gedreht. Vorherige Percussion des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bauches ergab Hochstand der Blase bis etwa 3 Querfinger breit unter dem Nabel.

Zusammenfassung: Ein bis dahin vollkommen gesunder Mann bekommt allmählich, ohne nachweisbare Ursache Durst und Schwindelgefühl, entleert von Beginn des Leidens an seit etwa $1^1/_2$ Jahren grosse Quantitäten Urin. Sämmtliche Organe sind normal. Haut trocken. Getränkzufuhr ebenso excessiv wie die Urinsecretion. Im Urin kein Eiweiss und kein Zucker. Specifisches Gewicht desselben 1000—1003. Capacität der Blase enorm bis 1600 mm.

Diagnose: Diabetes insipidus.

Es wurden nun eine Reihe von Versuchen an dem Patienten angestellt, die sich zunächst mit der Klarlegung des Verhältnisses der Trink- und Urinmengen zu einander und der Schnelligkeit der Absonderung — besonders mit Rücksicht auf die widersprechenden Angaben von Neuschler und Kraus — beschäftigen. Dabei wurden auch Controlversuche an Gesunden angestellt.

Ferner wurden parallel mit diesen Versuchen der Wassergehalt und das specifische Gewicht des Blutes festgestellt, und zwar einige Zeit nachdem Patient reichlich getrunken hatte, dann aber auch nach mehrstündigem Dursten.

Zur Feststellung des Wassergehaltes im Blut habe ich 2 Methoden angewendet.

1. Die Methode von Stintzing: es werden je 5 Tropfen Blut aus der Fingerkuppe entnommen und in einem chemischen Wiegegläschen gewogen; das Gläschen wird dann auf 24 Stunden bei 65—70° in den Thermostaten gestellt und dann mit dem nunmehr getrockneten Blute gewogen:

$$\frac{\text{Gewicht d. Gläschens mit trockenem Blute} - \text{Gewicht d. Gläschens}}{\text{divid. durch} \quad " \quad " \quad " \quad \text{frischem} \quad " \quad - \quad " \quad " \quad "} =$$

Procentgehalt des Blutes an festen Bestandtheilen.

2. Die Exsiccatormethode: Trocknen des Blutes im Wiegegläschen bei 110° 4—6 Stunden lang; darauf abkühlen im Exsiccator im Vacuum. Dann wiegen. Die Rechnung ist dieselbe.

Die Methode von Stintzing gibt etwas grössere Werthe als die andere: etwa 0,5%. (Es sind eine Reihe von Einwänden gegen beide Methoden gemacht worden: deshalb habe ich mich beider bedient, um sichere Belege zum Vergleich zu haben. Ich darf auf Grund meiner Erfahrungen wohl sagen, dass beide Methoden mir zuverlässige Resultate gegeben haben, durch deren Vergleich meine Untersuchungen wesentlich an Sicherheit gewonnen haben.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ferner wurde das specifische Gewicht des Blutes (normaliter 1046—1066) nach der pyknometrischen Methode bestimmt. —

Die Versuche wurden analog denen von Neuschler und Kraus so angestellt, dass der Patient und gelegentlich einige Controlpersonen erst eine Zeit lang dursten mussten, dann ein bestimmtes Quantum Wasser bekamen, welches möglichst rasch getrunken wurde, und von nun ab gab es mehrere Stunden lang kein Wasser. Es zeigte sich, dass der Diabetes insipidus-Patient ein mehrstündiges Dursten nur sehr schwer ertrug trotzdem aber unentwegt grosse, nur langsam sich verringernde Quantitäten Urin secernirte, welche stündlich gemessen wurden. Nach einigen Stunden Wasserverlust befand sich Patient bereits so schlecht, dass ihm schleunigst Wasser gereicht werden musste. Dabei stieg die Urinausfuhr nach plötzlicher grosser Zufuhr (3000 ccm) durchaus nicht rapid, wie sie andererseits bei Wasserentziehung nur ganz langsam sank. Die Controlpersonen dagegen entleerten in den nächsten Stunden nach der reichlichen Aufnahme für ihre Verhältnisse excessive Quantitäten; sehr bald jedoch wurde die Secretion minimal und versiegte ganz.

Nach solchem mehrstündigen Dursten stieg der Gehalt der trockenen Bestandtheile im Blute des Diab. insip.-Patient, das sonst normalen Wassergehalt zeigte, um 1—3 %; ebenso wurde das specifische Gewicht beträchtlich höher.

Es ist mir im engen Rahmen dieser Mittheilung nicht möglich, alle diese Versuche in extenso wiederzugeben: Es sollen hier nur einige derselben Platz finden, in welchem die vorliegende Secretionsanomalie in besonders prägnanter Weise zu Tage tritt.

Versuch vom 30. Juni bis 1. Juli. Patient musste unter Clausur gehörig dursten und bekam dann 2000 ccm Wasser, die er auf einmal trank. Blutuntersuchung einmal nach mässiger Wasserentziehung, das zweite Mal nach über 6stündigem Dursten.

30. VI.	Urin	Wasser	Körpergewicht 67,0 kg
12^{30} Nachts	1000	1000	
2	760	1000	
3	980	1000	
4	1050	—	
5	1100	500	
6	890	1000	
7	940	1000	
8	670	500	
Isolirt.			
9	990	—	
10	570	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Uhr	Urin		Wasser		
	11	770		500		
	12	600		—		Blut.
	1	710		—		F. Best.
	2	580		500	4 Uhr Nachm.	i. Exsicc. 21,68
	4	640		1000	Körper-	Specif. Gewicht 1055
	5^{15}	990		1500	gewicht	
	6^{15}	660		1000	64,5	
	7^{15}	690	bis 11 Uhr			
	8	560		1570		
	9	170				
	10	550				
	11	700				
	11^{30}	590	11—12			
	12	340	930			
I. VII.	12^{30}	470	$12—12^{45}$	1000		
	12^{45}	320	790	—		
	1^{45}	350		—		
	2^{45}	350		—	7 Uhr a. m.	Blut
	3^{15}	400		—	Körperge-	F. Bestandtheile:
	5^{30}	250		—	wicht 63,7 kg	i. Exsicc. 22,59
	7 Uhr	—		2000	Specif. Gew. 1063.	
		12250		8500	Differenz 3750	
Morgens	7^{45}	1200	bis 9 Uhr	2000		
	10^{15}	1000		—		
	11	870	bis 11 „	2500		
	12^{10}	920		1000		
	1	880		1000		
	2^{30}	1080		1000		
	3^{45}	1550		1000		
	4^{45}	630		—		
	6^{30}	1200		2000		
	7^{30}	1230		—		
	8^{15}	1020		1000		
	9^{15}	730		1000		
Abends	10 Uhr	1320		—		

Patient ist durch diesen Versuch besonders stark mitgenommen. Er hat die Nacht vom 30. Juni bis zum 1. Juli unter furchtbaren Qualen zugebracht: 2 gr Bromnatrium verschafften ihm einige Erleichterung, während 0,01 Morphium eher noch aufregte. Früh 7 Uhr, als Patient zum Wiegen und zur Blutuntersuchung aus der Zelle geführt 2 Treppen heruntersteigen musste, war er völlig collabirt; das Gesicht war wie ausgetrocknet, Augen und Wangen tief eingesunken, Puls kaum fühlbar, überall im Körper Schmerzen, die Gelenke wie steif.

In diesem Versuche ist es, allerdings unter Hervorrufung bedrohlicher Störungen des Allgemeinsbefindens des Patienten, gelungen, die sonst so constante Urinsecretion wesentlich herabzusetzen, ja auf $1^1/_2$ Stunden zum Versiegen zu bringen, wobei ich hart an

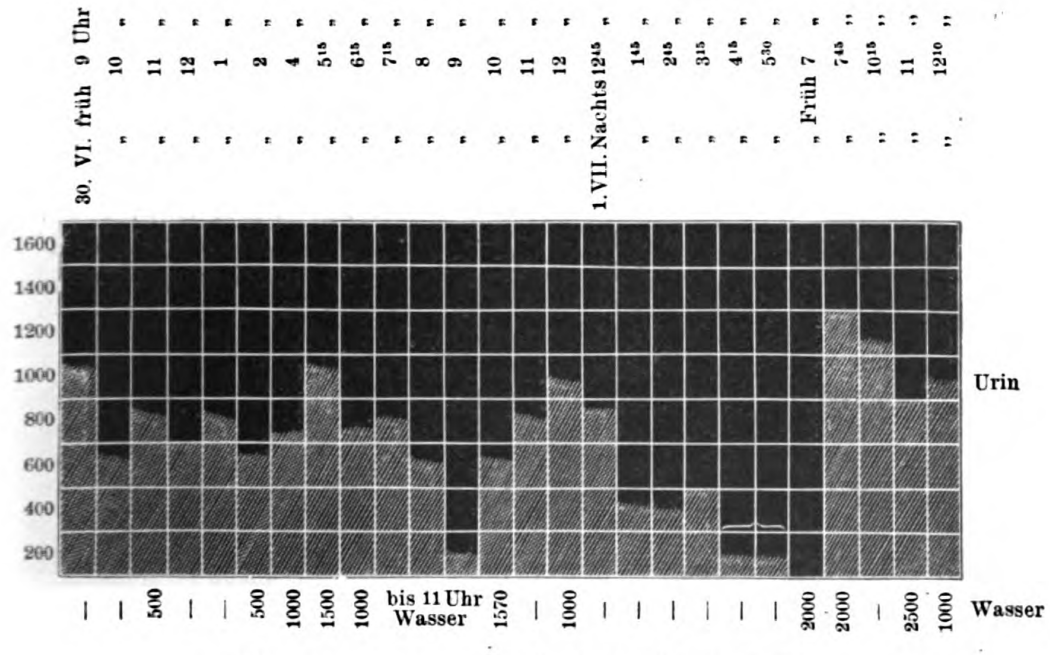
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Grenze des Erlaubten gegangen zu sein mir wohl bewusst bin (unter andauernder Controle von Puls und Herz). Noch ein paar Stunden länger gedurstet und die Urinsecretion hätte vielleicht ganz aufgehört, die Herzaction wahrscheinlich aber auch.

Während aber dem Gesunden gegenüber die Secretion immer noch eine erhöhte blieb, tritt hier, wo der Organismus auf's Aeusserste entwässert ist die Erscheinung steiler Curven auf: am auffälligsten ist dies nach der Durstperiode von 12 Uhr nachts bis 7 Uhr früh, wo von 3^{15} bis 5^{30} nur 250 ccm Urin entleert wurden, von 5^{30} bis 7 Uhr nichts und wo auf Einfuhr von 2000 ccm auf einmal nach $^3/_4$ Stunden 1200 ccm Harn gelassen wurden. Der stark ausgetrocknete Organismus leitet also, anstatt seine Gewebe zu bewässern die eben zugeführte Flüssigkeit sofort durch die pathologisch hypersecernirenden Nieren ab.

Ganz auffällig ist die Labilität der Blutbeschaffenheit, welche dem entspricht was bei Cholera in gleichem Maasse beobachtet wurde. — Das Körpergewicht sank entsprechend den grossen Ausgaben und stieg sobald reichlich Wasser getrunken wurde.

Patient schied am 30. VI. 17500 ccm Urin aus und trank 12000 Wasser
„ „ „ 1. VII. 15700 „ „ „ „ „ 16500 „



Versuch vom 3. Juli Nachmittags 3 Uhr
bis 6. Juli „ 3 „

Patient wird abermals einer Durstprobe unterworfen und während dieser Zeit Körpergewicht und Wassergehalt des Blutes bestimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Uhr		Urin	Wasser		
3. VII.	12^{15}	Nachts	1030	—		
	1^{15}		740	—		
	2^{45}		810	1000		
	4		830	—		
	5		770	—		
	6		1030	1000		
	7^{30}		820	—		
	8^{30}		780	500		
	9^{30}		930	500		
	11		1010	—		
	12^{15}	Mittags	1000	1000		
	1^{15}		815	1000		
Isolirung					Körpergewicht 67,0 kg	
	3^{15}	Nachm.	1320	—		
	4^{15}		750	—		
	5^{30}		500	—		
	6^{30}		620	1500		
	7		440	—		
	8^{30}		850	1000		
	9^{30}		410	—		
	10^{30}		830	1500		
	11^{15}		600	—		
	12		700	3000		
4. VII.	1^{15}		760	—		
	2^{30}		760	—		
	4		630	—		
	5^{15}		450	—		
	6		490	—		
	7		350	—	Körpergew.	Blut
	8		400	2250	63,0 kg	Spec. Gew. 1066.
	9^{25}		920	—		Feste Bestandth.
	10^{45}		520	—		n. Stintzing 22,77%
	11		250	—		
	11^{20}		260	1000		
	12		450	—		
	12^{20}		400	1500		
	1		610	—		
	1^{45}		830	—		
	2^{30}		670	1500		
	3^{15}		490	—		
3. VII. 3 Uhr Nachm. bis 4. VII. 3 Uhr		„	16260	13250		
4. VII.	3^{45}		—	3000		
	5^{30}		1450	—		
	7^{15}		1060	1000		Blut
	8		430	—		Spec. Gew. 1068
	8^{45}		450	—	Körper-	Feste Bestandth.
	10		710	—	gew.	a) i. Exsicc. 22,39%
	10^{45}		—	5000	33,5 kg	b) n. Stintz. 22,65%

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Uhr	Urin	Wasser		
5. VII.	12^{30}	1080	—		
	3^{30}	1130	—		
	4^{15}	740	—		Blut
	6^{30}	1030	—	Körper-	Spec. Gew. **1071**
	8	750	—	gew.	Feste Bestandth.
	9	—	2100	63,0 kg	i. Exsicc. 23,24 %
	9^{15}	1140	—		n. Stintzing 23,26 %
	11^{30}	1150	10 1400		
	1	950	Uhr —		
	2	—	2500		
	3	1080	—		
4. VII.	3 Uhr Nachm.	13250	15000		
bis 5. VII.	3 Uhr „				
5. VII.	4 Uhr Nachm.	890	—		
	5^{30}	770	—		Blut
	7	430	1000	Körper-	Spec. Gew. 1061
	8^{45}	430	—	gew.	Feste Bestandth.
	10	610	1650	63,0 kg	a) i. Exsicc. 22,01 %
6. VII.	12^{15} Nachts	1180	—		b) n. Stintz. 22,65 %
	1	690	3500		
	3^{45}	1000	—		Blut 9 Uhr
	5	840	—	Körper-	Spec. Gew. 1069
	5^{45}	630	—	gew.	Feste Bestandth.
	7^{15}	400	1840	62,25 kg	a) i. Exsicc. 22,58 %
	9	—	—		b) n. Stintz. 22,91 %
	9^{45}	950	700		
	10^{45}	870	—	Körper-	Spec. Gew. 1070
	12^{15}	400	750	gew.	Feste Bestandth.
	1	—	—	63,0 kg	a) i. Exsicc. 23,07 %
	3	400	500		b) n. Stintz. 22,85 %
bis 6. VII.	3 Uhr Nachm.	8840	9940		
5. VII.	3 Uhr „				

	Urin	Wasser	Körpergewicht
3. VII.—4. VII	16260	13250	67,0
4. „ —5. „	13250	15000	
5. „ —6. „	8490	9940	63,0
Summa	38000	38140	— 4 kg.

Patient hat diese Durstperiode abermals sehr schlecht vertragen. Die Urinmenge stieg zwar zur alten Höhe empor sobald wieder gehörig Wasser eingeführt wurde. Aber der Puls blieb klein und weich, die Herzaction war nicht mehr so energisch wie früher. Der Appetit kommt erst langsam wieder. Das Körpergewicht war am Abend des 6. VII. wieder 66 kg. Bemerkenswerth ist, dass trotz der beträchtlichen Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr und der deutlichen Abnahme des Körpergewichts die Gesammtausscheidung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

während der 3 Tage der Zufuhr völlig gleichbleibt. Während am ersten Tage beträchtlich mehr Urin gelassen wurde, ist am zweiten Tage mehr Wasser zugeführt und Gewicht gespart worden und erst am dritten Tage bei stärker eingeschränkten Trinkquanten sinkt, obwohl die Urinmenge geringer ist als die Flüssigkeitszufuhr, das Körpergewicht abermals um $^3/_4$ kg, um in den letzten Stunden wieder auf 63 kg zu steigen. Während die Wasserzufuhr und Urinmengen insgesammt sich beinahe decken, muss die Abnahme des Körpergewichtes aus anderen Faktoren erklärt werden: dem Stuhl, der Perspiratio insensibilis, der Wärmeproduction: dem Stoffwechsel überhaupt. Patient hat in diesen 3 Tagen fast nichts gegessen und somit seinen Körperhaushalt fast lediglich aus eigener Substanz bestritten.

Auch hier war eine Eindickung des Blutes vorhanden, und zwar beträchtlicher als ich sie bis dahin hatte nachweisen können.

Patient nahm in den nächsten Tagen nicht wesentlich an Gewicht zu.

Versuch: Bestimmung des Stoffwechsels bei freier und bei beschränkter Wasserzufuhr und mittlerer Stickstoffeinfuhr; ferner der Perspiratio insensibilis.

11.—14. Juli: Patient wird in Stickstoffgleichgewicht gebracht.

14.—24. Juli. Stoffwechselversuch. Am 14. Juli wurde Patient isolirt und sein Stoffwechsel bei Wasserzufuhr nach Bedürfniss beobachtet, in den letzten Tagen des Versuchs die Trinkmengen erheblich vermindert. Am 20. Juli nahm Patient ausser den programmmässigen Speisen und Getränken 19 000 ccm Wasser auf. Am 21. schränkte er freiwillig die Zufuhr auf 14 000 ccm ein. Am 22. Juli wurden ihm nur 10 000 ccm verabreicht, dasselbe sollte an den folgenden 2 Tagen geschehen. Am 23. Juli wusste Patient jedoch auf eine sehr ingeniöse Weise 500 ccm Regenwasser aufzufangen. Am 24. Juli zerbrach Patient das eiserne Fenstergitter und gelangte über das Dach in einen anderen Raum, wo er noch rechtzeitig angehalten wurde. Die Wasseraufnahme des 24. Juli konnte ohne gröbere Fehler nicht mehr in Rechnung gezogen werden. Während des Versuchs wurde die Perspiratio insensibilis von Tag zu Tag bestimmt: (Anfangs Körpergewicht + Einnahmen) — (Schlussgewicht + Ausgaben) = Perspiratio insensibilis (absolut). (S. Tabelle auf der nächsten Seite.)

Es liegt in diesem Falle keine vermehrte N-Ausscheidung vor: die Perspiratio insensibilis verhielt sich wechselnd: absolut war sie meist nicht viel kleiner als beim Gesunden (normal 2 % des Körpergewichts), dagegen im Verhältniss zu den Ausgaben und Einnahmen stark herabgesetzt, durchschnittlich 7,77 % derselben (normal 32 bis 33 %). Ganz auffallend ist die Verminderung der N-Ausfuhr nach Einschränkung der Wasserzufuhr. Es dürfte schwer sein eine Erklärung hierfür zu geben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stoffwechselversuch.

	Einnahmen			Ausgaben.						Körpergewicht
	N	Calorien	Wasser	N im Harn	Na Cl im Harn	Urinmenge	Koth	N im Koth	Gesammt-N	
14. VII.	14,88	2578,2	14500	11,737	12,560	15700	59,5	1,215	12,952	64,750
15. VII.	14,88	2578,2	15500	12,746	7,776	16200	—	1,215	13,961	64,800
16. VII.	14,88	2578,2	16500	11,861	12,878	16945	79,0	1,215	13,076	65,000
17. VII.	14,88	2578,2	17500	13,256	15,188	18985	125,0	1,215	14,471	64,800
18. VII.	14,88	2578,2	16000	13,246	13,872	17785	—	1,215	14,466	64,800
19. VII.	13,60	2311,0	18000	13,498	12,141	17855	65,5	1,215	14,713	64,550
20. VII.	14,88	2578,2	19000	14,739	16,288	19864	236,5	1,215	15,954	64,800
21. VII.	13,18	2530,5	14000	10,882	13,257	15065	—	1,215	12,097	64,250
22. VII.	14,88	2578,2	10000	8,448	7,599	11175	107,25	1,215	9,663	63,500
23. VII.	14,77	2415,0	10500	8,224	5,918	10960	107,25	1,215	9,439	64,100
24. VII.	14,746	2389,08	?	8,557	10,893	18155	—	1,215	9,792	64,550

Tabelle über die Perspiratio insensibilis.

	Wasser	Speisen und Getränke	Einnahmen ins Gesammt	Urin	Koth	Körpergewicht	Absolute Perspir. ins.	Perspiratio insensibilis		
								in % des Körpergew.	in % der Einnahme	% der Ausgabe
14. VII.	14500			15700	59,5	64,750				
15. VII.	15500	2245	17745	16200	—	64,800	1345	2,08 %	7,62	8,31
16. VII.	16500	2145	18645	16945	79,0	65,000	1821	2,81	9,82	10,71
17. VII.	17500	2045	19595	18985	125,0	64,800	435	0,659	2,24	2,28
18. VII.	16000	2045	18045	17785	—	64,800	510	0,789	2,83	2,85
19. VII.	18000	2023	20023	17855	65,5	64,550	1963	3,04	9,81	10,97
20. VII.	19000	2095	21095	19864	236,5	64,800	1545	2,39	7,35	7,68
21. VII.	14000	2075	16075	15065	—	64,250	1760	2,74	11,00	11,73
22. VII.	10000	2135	12135	11175	—	63,500	360	0,567	2,98	3,22
23. VII.	10500	2190	12690	10960	107,25	64,100	1173	1,83	9,33	10,66
24. VII.	?	2087	?	18155	107,25	64,550				
25. VII.						64,550				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Während der nächsten Tage wurde der Urin auf Inosit untersucht:

Ein ganzer Eimer Urin wurde auf der Flamme eingedampft und mit basischem Bleiacetat versetzt, solange noch ein Niederschlag erfolgte, nachdem derselbe bei schwach saurer Reaction mit neutralem Bleiacetat vollständig ausgefällt war. Dann wurde etwas Ammoniak hinzugefügt und 2 Tage stehen gelassen, hierauf der in Wasser suspendirte Bleiniederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt und der letztere im Filtrat durch Aufkochen entfernt, worauf sich beim Stehen Harnsäure ausscheidet, von welcher abgegossen wurde. Mit der so erhaltenen Flüssigkeit werden die Inositreactionen von Scherer und Gallois angestellt. (Siehe Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie.)[1]) Beide Proben fielen negativ aus.

Versuch: 29. Juli. Heute bekamen 1. Patient Hertel, 2. ein Mann mit Diabetes mellitus, 3. ein Pneumoniereconvalescent (Alkoholist, Schnapstrinker), der ein Delirium tremens durchgemacht hatte, also ein zweifelloser Vieltrinker, 4. ein Gonorrhoiker, der während der letzten Wochen aus therapeutischen Gründen täglich viele Liter Kamillenthee trinken musste, 5. ein Nephritiker, der täglich nur 400—600 ccm Urin liess und starke Oedeme hatte, je 0,1 gr Methylenblau und 3000 ccm Wasser zu trinken. Der Alkoholist (3) trank ohne Geheiss 1000 ccm mehr, ausserdem 500 ccm Bouillon und 660 ccm Wein. Der Nephritiker (5) brachte nur 1500 ccm herunter. Der Gonorrhoiker (4) hatte schon vorher reichlich Camillenthee getrunken. Der Diabetes insipidus, der Alkoholist und der Gonorrhoiker waren bei Beginn des Versuches mit Flüssigkeit bereits überschwemmt. Die beiden Anderen nicht. Der Diabetes mellitus (2) und der Alkoholist (3) liessen nach $1^1/_4$ Stunden den ersten Urin, welcher bereits grün gefärbt war. Der Gonorrhoiker (4) urinirte in der ersten Stunde mehrmals und liess nach 55 Minuten den ersten schwach grün gefärbten Urin. Der Diabetes insipidus nach 2 Stunden den ersten gefärbten Urin, nachdem er nach einer Stunde 970 ccm ungefärbten entleert hatte. Zuletzt kam der Nephritiker, er liess erst nach 3 Stunden einen schwach grün gefärbten Urin. Die Patienten bekamen bis 5 Uhr Nachmittags nichts zu trinken. Der Diabetes insipidus-Patient war natürlich unter Clausur. Er bekam übrigens bis 5 Uhr solchen Durst, dass er 1340 ccm seines eigenen (allerdings vom ungefärbten) Urins trank. Von sämmtlichen Versuchspersonen hat der Insipidus-Patient das Methylenblau am schnellsten völlig ausgeschieden (ziemlich genau nach 24 Stunden) ihm folgten der Gonorrhoiker und der Alkoholist, während der Diabetes mellitus und der Nephritiker noch mehrere Tage gefärbten Urin entleerten.

Der Versuch bestätigt mittels farbigen Indicators im Grossen und Ganzen die Resultate von Neuschler und meine bisherigen. Auch hier ist die Curve der Gesunden, die viel trinken, steiler und steigt auch absolut höher als die des Insipidus-Patienten. Der

1) Herr Professor Neumeister hatte die Güte mir bei der Anstellung dieser Reactionen mit Rath und That zur Seite zu stehen, wofür ich ihm hiermit meinen ergebenen Dank ausspreche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diabetes mellitus verhält sich auch so, doch sind die Harnquanta nicht so gross (wahrscheinlich, weil Patient eine sehr rege Hautperspiration hat). Der Nephritiker hielt Wasser und Indikator lange zurück.

1. Hertel: Diab. insipidus isolirt, 8^{45} Vorm., 0,1 Methylenblau, 3000 Wasser, 65,700 kg Gewicht.

Uhr	Urin
7^{30}	800
8^{45}	1180
9^{45}	970
10^{45}	1080 (blau)
11^{45}	750
12^{45}	560
1^{45}	550
2^{45}	675
4^{15}	930
5	120.

2. Heyn: Diabetes mellitus, 8^{47}, 0,1 Methylenblau, 3000 Wasser.

Uhr	Urin
10	135 (grün)
11	410
12	665
1	200
2	120
3	120
4	105
5	80.

3. Holzhaus: Alkoholiker, 8^{50}, 0,1 Methylenblau, 5100 Flüssigkeit.

Uhr	Urin
10	570 (grün)
11	990
12	1400
1	890
3^{30}	315
bis 5	—

4. Homann: Gonorrhoiker, 8^{45}, 0,1 Methylenblau, 3000 Wasser (ist schon sehr mit Wasser übersättigt).

Uhr	Urin
bis 9^{45}	1010 (blau)
10^{40}	1180
11^{50}	1000
12^{30}	120
2^{30}	120
3^{30}	165
5	125.

5. Peterlein: Nephritiker, 8^{50}, 0,1 Methylenblau, 1500 Wasser.

Uhr	Urin
—	—
—	—
12	260 (grün)
—	—
3	255.

Versuch: 3. August 1897. Schwitzversuch. Patient bekommt 1^{30} Mittags 3000 ccm Wasser und 0,2 Methylenblau. Er wurde sodann von 2—3 Uhr ins Heissluftbad gesetzt und schwitzte darin eine Stunde. Patient transpirirte stark und fühlte sich wohl dabei. Obwohl er aber viel Wasser verlor, ohne neues trinken zu dürfen (er war fortwährend unter Aufsicht), bekam er kein Durstgefühl; dasselbe blieb überhaupt den ganzen Tag über vermindert. Im Heissluftbad floss ihm fortwährend der Speichel aus dem Mund und Schleim aus der Nase!

Uhr	Urin	
1^{30} Nachm.	—	3000 Wasser + 0,2 Methylenblau
4	990 (blau)	
5^{30}	820	
7	630	
8	1000	7000 (allmählich getrunken)
9^{45}	1360	
11	1100	
12^{30}	850	
etc.	etc.	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient scheidet, wo er reichlich Wasser durch Haut und Lungen verloren hat, erst nach $2^1/_2$ Stunden eine allerdings relativ grosse Quantität blaugefärbten Urins aus. Es ist also deutlich, dass die Steigerung der Hautthätigkeit einen Theil der Wasserausfuhr von den Nieren abhalten kann, aber keinesfalls so lange wie beim gesunden Organismus. Auffällig ist nur die höchst paradoxe Verminderung des Durstgefühls, die noch einen grossen Theil des Tages anhielt.

5. August. Controlversuch zum letzten. Patient schwitzt von 9—10 Uhr im Heissluftbad, nachdem er 9 Uhr 3000 ccm Wasser und 0,2 Methylenblau aufgenommen hatte.

Uhr	Urin	
9	510	
10^4	530	
11^{30}	**780**	(blau)
12^{45}	770	
2^{45}	1030	
	etc.	

Also auch hier $2^1/_2$ Stunden nach der Wasseraufnahme der erste blaue Urin, der sonst nach 2 Stunden spätestens aufzutreten pflegte.

7. August. Patient bekommt 12 Uhr Mittags 3000 ccm Camillenthee und 0,1 gr Methylenblau und wird ins Heissluftbad gesetzt, wo er ohne Durstgefühl eine Stunde lang stark unter Speichelfluss schwitzt.

Gewicht	vor dem Trinken	66,00 kg
„	nach „ „	68,90 „
„	„ „ Schwitzen	67,00 „
Urinausscheidung während des Schwitzens		1,020

Gewicht	vor dem Schwitzen	+ Wasser	68,900
„	nach „ „	+ gelassener Urin	68,020
		ausgeschwitzt	880 ccm.

Der erste blaue Urin erscheint diesmal bereits nach 2 Stunden. Auch war den ganzen Tag über der Durst stark vermindert. Es wurden binnen 24 Stunden 13960 ccm Wasser getrunken und 12560 ccm Urin ausgeschieden.

Versuch vom 9.—12. August 1897. Schwitzversuch mit Bestimmung des Wassergehaltes des Blutes und der Perspiratio insensibilis. Patient schwitzt am 9. August eine Stunde im Heissluftbad und bekommt nur heisse Getränke; ebenso am folgenden Tage. Am 3. Tage wird ihm wieder kaltes Wasser verabreicht, da er auf die reichlichen Gaben Camillenthee mehrmals Erbrechen bekam. Bestimmung der Perspiratio insensibilis während dieser Tage. Ausserdem am 9. August $3^1/_2$ Uhr Nachmittags und am 12. August 4 Uhr Nachm. Blutuntersuchung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

		Urin	Wasser	
9. VIII.	7 Uhr Vorm.	1020	—	
	8	900	1000	
	8^{45}	910	3000	0,1 Methylenblau. Körpergewicht 66,000
	9 Uhr ins Schwitzbad			
	10	780	—	
	12^{30}	1340 blau	—	Blut 3^{30} Nachm.
	2	700	—	Hämoglobin 110 %
	4^{15}	840	500	Rothe Blutkörperchen 4 275 000
	6^{15}	740	2000	Weisse Blutkörperchen 8 800
	7^{15}	790	—	Spec. Gewicht 1061
	8^{30}	860	3000	Feste Bestandtheile:
	9^{30}	420	—	a) im Exsiccator 22,88 %
	10^{45}	600	—	b) nach Stintzing 23,13 %
10. VIII.	12^{15}	350	—	
	2	600	—	
	3^{30}	570	—	
	5	360	—	
	6^{30}	470	7^{15} 1000	Körpergewicht 63,00.
	8^{15}	570		
	8^{45}	—		
		11890	9500	Abnahme 3000 gr.
	Während dieser Zeit Speisen		1066	Perspiratio insensibilis 1549.
	Summa		10566	

10. VIII.	Urin	Wasser	Speisen	Kot	Körpergewicht	Persp. insens.
	12910	12500	2628	118,0	63,000	2100
11. VIII.	13870	12000	1936	—	62,500	566

12. August Nachmittags 4 Uhr Blutuntersuchung nach reichlicher Wasserzufuhr. Specifisches Gewicht 1049. Feste Bestandtheile:

a) i. Exsiccator 20,57 %
b) n. Stintzing 21,49 %

Die Eindickung des Blutes hat also nach reichlicherer Wasserzufuhr einem normaleren Verhalten Platz gemacht. Patient musste an diesem Tage auf seinen Wunsch entlassen werden. Patient wurde am 29. August wieder in die Klinik aufgenommen. Er hatte sich in der Zwischenzeit wohl gefühlt und angeblich durchschnittlich nur 10 Liter Urin pro Tag gelassen. Während der nächsten Tage wurden eine Anzahl von Blutuntersuchungen angestellt, die ähnliche Resultate ergaben, wie die oben erwähnten, nur dass hier auch regelmässige Bestimmungen des Hämoglobins und der Blutkörperchenzahl ausgeführt wurden. Das Hämoglobin schwankte zwischen 90 und 110 %, die rothen Blutkörperchen zwischen 4,5 und 6,0 Millionen, wobei jedoch die höchsten Zahlen der Erythrocyten nicht immer gleichzeitig mit der grössten Verminderung der Wassermenge auftraten. Auch der Hämoglobingehalt war nicht immer der Wasserentziehung entsprechend erhöht. Dagegen erschien eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen constant mit der der festen Bestandtheile parallel zu gehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fieberversuch.

In Rücksicht auf die Angaben in der Literatur betreffs Versiegen der Urinsecretion bei Diabetes insipidus bei intercurrenten fieberhaften Krankheiten wird der Versuch gemacht, die künstliche Erzeugung von Fieber als therapeutische Methode in Anwendung zu bringen.

10. Versuch. Patient bekam an mehreren Tagen 0,1 gr einer ausprobirten Deuteroalbumose in steriler wässriger Lösung unter die Haut gespritzt. Die Fieberreaction war stets sehr prompt; die Urinsecretion wurde jedesmal, nachdem das Fieber den Höhepunkt erreicht oder überschritten hatte, herabgesetzt. Die Injectionen wurden Morgens ausgeführt. Die höchste Temperatursteigerung war meist bis 7 Uhr resp. 9 Uhr Abends erreicht und nun sank im Gegensatze zur physiologischen nächtlichen Harnfluth die Urinmenge deutlich herab. Dabei war das Durstgefühl wesentlich herabgesetzt. Im Ganzen wurden 4 Injectionen von 0,1 Deuteroalbumose gemacht.

	Uhr	Urin		Temp.		Gewicht
7. IX.	10	610				
	11	620	Injection	36,8°	Rectum.	67,5 kg
	12	610				
	1	530				
	2	920	3 Uhr	37,5°	„	
	4	970				
	5	1100		38,6°	„	
	6	970	7 „	39,5°	„	
	8	780				
	9	790		38,9		
	10^{30}	950				
	12	370	spec. Gewicht.			
	1^{30}	780	d. Urins 1005			
	3	300				
	4^{30}	400				
	6	350				
	7	340	spec. Gewicht			
	8	790	1002.	37,0°	„	
	9					66,0 kg

Sobald die Temperatur normal wurde, stieg die Urinsecretion und das Durstgefühl deutlich.

11. September 11 Uhr Vorm. Injection von 0,1 Albumose. Temperatur Abends bis 38,5°. Wasseraufnahme 14640 ccm, Urin 14250 ccm, Körpergewicht 65,5 kg.

12. September 9 Uhr Vorm. Injection, Temperatur steigt bis 39,2°. Wasseraufnahme 12864, Urin 12100, Gewicht 64,8 kg.

13. September 11 Uhr Vorm. Injection, Wasseraufnahme 15846, Urin 14160, Gewicht 64,8.

		Wasser	Urin	Gewicht
14. September.	Keine Injection:	16821	15110	64,2 kg
15. September.	„ „	22365	20360	64,0 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während dieser Tage war eine deutliche Abnahme des Durstgefühls und der Ausfuhr während der Nacht zu constatiren, ein Verhalten, das mit dem Aufhören der Injection verschwand. Die Injectionen wurden leidlich gut ertragen. Patient wurde durch das Wiederauftreten des Durstgefühls nach Abklingen des Fiebers so muthlos, dass er seine Entlassung forderte und erhielt.

Zusammenfassung: Der sonst gesunde Mann scheidet seit etwa $1^1/_2$ Jahren pathologische Mengen eiweiss- und zuckerfreien Urins von sehr niedrigem specifischen Gewichte aus. Trink- und Urinmengen decken sich ungefähr. Wasserentziehung wird sehr schlecht ertragen. Patient scheidet dann stündlich grosse Mengen Urin aus, die nur allmählich geringer werden und wie die Blutbefunde, der Puls und die Herzaction beweisen, dem Blute, wie das Einsinken der Augen und des Gesichts, das Versiegen der Speichelsecretion, die Kopf-, Glieder- und Gelenkschmerzen beweisen auch den Geweben entzogen werden. Dabei entsprechende Abnahme des Körpergewichts. Während der Wasser-Entziehung fast vollständige Nahrungsverweigerung. Der Stickstoffwechsel entspricht bei genügender Wasserzufuhr ungefähr der Norm, steigt und sinkt aber mit Vermehrung und Herabsetzung derselben in unzweideutiger Weise. Die Perspiratio insensibilis ist herabgesetzt, procentual stärker als absolut, im Uebrigen wechselnd. Inosit ist im Urin nicht vorhanden. Temperaturerhöhungen durch Heissluftbäder, Zufuhr von heissen Getränken und auch Fieber vermindern Durst und Urinsecretion vorübergehend, ohne dauernden therapeutischen Erfolg zu versprechen. Höchst paradox ist die Verminderung des Durstes nach Schwitzen trotz grosser Wasserverluste durch Haut und Nieren.

II. Fall. Joseph Ritschel, Maschinenbauer aus Tetschen, 19 Jahre. Aufgenommen am 8. August 1897 wegen Ischias. **Anamnese:** Eltern leben und sind gesund. Geschwister desgleichen. Patient besuchte bis zu seinem 14. Jahre die Schule, lernte in einer Buchdruckerei 4 Jahre, dann als Maschinenbauer. Als Kind hatte er Scharlach, Diphtherie, Blattern. Schon seit frühster Jugend, bereits als Säugling, liess Patient abnorm viel Urin und trank bis heute ungewöhnliche Quantitäten. Bei anderen Mitgliedern seiner Familie ist Derartiges nicht beobachtet worden. Sein jetziges Leiden datirt seit 14 Tagen; er bekam heftige Schmerzen im linken Oberschenkel. Hauptklagen: Schmerzen im linken Oberschenkel.

Status praesens am 8. August 1897. Kräftig gebauter junger Mann, fieberfrei; Panniculus mässig, Muskulatur sehr gut entwickelt. Haut weiss, elastisch, mässige Acne auf Brust, Schultern und Gesicht. Cervicaldrüsen links bis bohnengross; Cubitaldrüsen rechts nicht zu fühlen, Inguinaldrüsen bis bohnengross. Kopf und Hals o. B. Schilddrüse nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vergrössert. Zähne etwas defect, Zunge leicht belegt, Rachen bleich. Thorax gut gewölbt, Grenzen normal, Schall voll, Athmungsgeräusch vesiculär. Herzgrenzen normal, Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, Töne rein. Herzaction lebhaft. Epigastrische Pulsation vorhanden. Puls: synchron, regelmässig. Frequenz 100. Bauch: O. B. Stuhl regelmässig. Leber: Dämpfung normal. Milz: nicht vergrössert. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker. Nervensystem: Gang langsam, etwas behindert. Das linke Bein wird ziemlich steif gehalten. Bei ausgiebigeren Bewegungen, besonders beim nach vorn Spreizen des linken Beines, lebhafter Schmerz. Die Gegend des linken Nervus ischiadicus in seiner ganzen Länge schmerzhaft, besonders im unteren Drittel des Oberschenkels und in der Kniekehle. Motorische Kraft sehr gut. Keine Lähmungen. Tast-, Schmerz- und Wärme- und Kälteempfindung normal; Reflexe gesteigert. Ordo: Schwitzen im Heissluftbad, Galvanisation.

12. August. Auf der Curve stand heute notirt, dass Patient 1600 ccm Urin vom specifischen Gewicht 1001 gelassen habe. Urin klar, fast wasserhell, schwach sauer.

19. August. Genaue Messung des Urins ergibt, dass Patient von gestern Abend bis heute früh binnen 12 Stunden 2000 ccm Urin gelassen hat. Specifisches Gewicht 1006. Patient trinkt viel. Täglich etwa 5 Liter, was er, wie er erst heute angibt, seit frühster Jugend thut. Er hatte die in der Anamnese erwähnten Angaben über Durst nicht bei der Aufnahme gemacht, sondern erst heute.

25. August. In den letzten Tagen wurde Urin- und Getränkemenge des Patienten genau notirt. Er schied zwischen 6 und 10 Liter Urin täglich aus. Specifisches Gewicht 1000—1004. Er trank 6—10 Liter Wasser. Die Wasseraufnahme überwiegt die Urinausscheidung. Von heute ab wird Patient isolirt, Getränk- und Speisemengen genau gemessen und gewogen, ebenso Koth und Urin.

Im Laufe der vorhergehenden und der folgenden Tage wurden eine Reihe von Blutuntersuchungen angestellt, welche im Grossen und Ganzen eine Eindickung des Blutes ergaben, die nach Getränkeentziehung stärker wurde.

		Blut:			Feste Bestandtheile:	
23. VIII.	Spec. Gew.	Hämoglobin	Rothe	Weisse	i. Exsicc.	n. Stintzing
	1057	110 %	5,5 Mill.	11000	22,09 %	22,55 %
24. VIII.	—	110 %	(7,5)	15000	23,01 %	23,16 %

2. September. Patient durfte während der letzten Tage so viel trinken als er wollte; heute Morgen von 8—11 Uhr kein Wasser; 11 bis 12 Uhr 3000 ccm Wasser verabreicht. Von da ab bekam er bis 7 Uhr Abends nichts zu trinken. Während der folgenden Nacht bekommt er bis heute 6 Uhr nur $1^1/_2$ Liter Wasser. Patient ist dabei isolirt und fest eingeschlossen.

	Wasser	Urin	Blut:				Feste Bestandth.:	
			Hämo-	Specif.	Rothe	Weisse	i. Exsicc.	n. Stintz.
8 Uhr Morg.	—	—	globin	Gew.				
9	—	—	90 %	1067	5,05 Mill.	8600	22,47 %	22,24 %

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

		Wasser	Urin						
10 Uhr	Morg.	—	—						
11		2000	600						
12		1000	1100						
1		—	1690						
2		—	300						
3		—	—						
4		—	—		Blut:			Feste Bestandth.:	
5		—	410	Hämo-	Specif.	Rothe	Weisse	i. Exsicc.	n. Stintz.
6		—	—	globin	Gew.				
7		1000	—	110 %	—	5,2 Mill.	9600	23,00 %	23,40 %.
8		—	410						
9		—	—						
3. IX.									
12 Uhr	Nachts	500	750						
2		500	430						
6	Morgens	500	740						
7		—	—						
8		—	490						
9		—	—						
10		—	—						
11		—	—						
12		—	—						

Die Urinsekretion versiegt nach der Wasserentziehung schliesslich vollständig, wobei starker Durst auftritt. Das Blut wird eingedickt. Die Urincurve steigt nach einmaliger grosser Wasserzufuhr rasch und steil zu grosser Höhe empor, um noch schneller abzusinken. (Vergleiche den Patienten von Kraus und Neuschler und meine gesunden Controlpersonen.)

Auch während der nächsten Tage wurden Flüssigkeitsentziehungen ziemlich gut ertragen. Patient bekam zwar heftigen Durst, der Puls wurde etwas kleiner, aber es traten keine bedrohlichen Allgemeinerscheinungen auf. So bekam Patient vom 8. September Vormittags 7 Uhr bis zum 9. September Nachmittags 6 Uhr nur 3390 ccm Wasser zu trinken. Die Urinsecretion, die sich anfangs in mässigen Grenzen hielt, versiegte schliesslich ganz, so dass Patient am 9. September von 9 Uhr Morgens bis Abends 6 Uhr, also 9 Stunden lang, keinen Urin liess. Insgesammt schied Patient 3486 gr Urin aus, nahm 1594 gr Speisen zu sich und entleerte 395 gr Koth.

		Wasser	Urin
8. IX.	8 Uhr Morg.	—	—
	9	—	240
	10	—	—
	11	—	—
	12	—	260
	1	1000	430
	2	—	350
	3	—	—
	4	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

		Wasser	Urin
	5 Uhr	—	—
	6	—	520
	7	—	—
	8	—	260
	9	—	—
	10	750	110
9. IX.	1	750	380
bis	9 Uhr Morg.	—	930
	10	—	—
	11	—	—
	12	—	—
	1	—	—
	2	—	—
	3	—	—
	4	—	—
	5	—	—
	6	1000	—
	7	2000	—
	8	—	1030
	9	—	720
	10	—	460
10. IX.	2	1000	370
	6 Uhr Morg.	500	760
	7	—	—
	8	—	—

Blut:

Spec. Gew.	Hämoglobin	Rothe	Weisse
1077	110%	5,95 Mill.	11500

Feste Bestandth.: i. Exsicc. 22,90%

Nach Einführung von 1 Liter Wasser um 6 Uhr und von 2 Liter 7 Uhr entleerte Patient, der 9 Stunden keinen Urin gelassen hatte, auf einen Sitz 1030 ccm Urin vom specifischen Gewicht von 1010. Darauf mehrere Stunden lang absteigende Quanta. Die Urinsecretion des Patienten verhält sich ähnlich wie die des Kraus'schen Patienten und meiner gesunden Vieltrinker.

Patient bekam am 10. September 9 Uhr Vormittags noch $^1/_2$ Liter Wasser, 12 Uhr Mittags noch $^1/_2$ Liter, 9 Uhr Abends und um Mitternacht je 1 Liter und von da ab den ganzen nächsten und den übernächsten Tag bis Nachmittag 2 Uhr, also im Ganzen 38 Stunden nichts zu trinken. Der Durst wurde am Abend des 11. September sehr stark, so dass Patient zur Erleichterung Eisstückchen zu schlucken bekam, die in Summa etwa $^1/_4$—$^1/_2$ Liter Wasser entsprochen haben. Die Urinsecretion versiegte am 11. September von 9 Uhr Vorm. bis 9 Uhr Abends; von da bis zum 12. September früh 9 Uhr waren im Ganzen 970 ccm entleert. Tabelle wie folgt:

		Wasser	Urin
10. IX.	9 Uhr Morg.	500	—
	10	—	—
	11	—	—
	12	500	580
	1	—	—
	2	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Uhr	Wasser.	Urin.
	3	—	440
	4	—	—
	5	—	—
	6	—	520
	7	—	—
	8	—	—
	9	1000	—
11. IX.	12 Uhr Nachts	1000	800
	9 Uhr Morg.	—	1100
		3000	3440
	10 Uhr	—	—
	11	—	—
	12	—	—
	1	—	—
	2	—	—
	3	—	—
	4	—	—
	5	—	—
	6	—	—
	7	—	—
	8	Eisstückchen	—
	9	—	340
12. IX.	2 Uhr Nachts	—	300
	9 Uhr Morg.	—	330
		300(Eis)	970
	10	—	—
	11	—	—
	12	—	—
	1	—	300
	2	500	—
	3	—	470
	4	—	—
	5	500	800
	6	—	430
	7	500	—
	8	500	310
	9	500	670
	10	—	520
13. IX.	1 Uhr Nachts	—	—
	6 Uhr Morg.	—	540
	10	—	290
		2500	5330.

Blut:				
Spec. Gew.	Hämoglobin	Rothe	Weisse	
1073	110 %	5,74 Mill.	9700	

Dieser Versuch lehrt, dass Patient mehr Urin entleert als er Wasser aufnimmt, dass die Urinsecretion jedoch nach einer gewissen Zeit sistirt. Sie tritt sofort nach Wasserzufuhr wieder auf (wie beim ersten Patienten), obwohl das Blut nach längerem Dursten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eingedickt erschien. Es ist also hier wie bei meinem ersten Patienten die Polyurie das Primäre, während der Durst nur secundär durch die Entwässerung bedingt ist.

Stoffwechselversuch. Patient wurde vom 12.—14. September in Stickstoffgleichgewicht gebracht.

Vom 15.—19. September Stoffwechselversuch: Bestimmung von N, Na Cl im Harn, Perspiratio insensibilis. Der Versuch ergab, dass Patient, der genügende Zufuhr von N, 14,38 gr, und genügende Anzahl von Calorien bekam: 2400, mehr N ausschied, als er aufnahm, bis zu $1\frac{1}{2}$ gr mehr, und dass sein Körpergewicht trotz der Bettruhe abnahm. Na Cl in geringen Maassen vorhanden. (Siehe Tabelle.) Auch hier habe ich die Perspiratio insensibilis absolut und procentual im Verhältniss zum Körpergewicht und zu den Einnahmen und Ausgaben ausgerechnet. Dieselbe ist absolut und relativ herabgesetzt; absolut stärker als bei dem ersten Fall, bei dem das Verhältniss zu den Einnahmen und Ausgaben jedoch meist stärker hinter der Norm zurückblieb. Bei beiden Fällen schwankten die absoluten Grössen sehr.

Perspiratio insensibilis.

	Körper-gewicht	Ein-nahmen	Aus-gaben	Perspiratio insensibilis.			
				absolut	% d. Körper-gewichts	% der Einnahme	% der Ausgabe
15. IX.	60000	4105	3954	651	1,085	15,90	16,93
16. IX.	59500	5105	4858	747	1,260	14,66	15,57
17. IX.	59000	5105	4464	191	0,324	3,76	4,35
18. IX.	59450	3605	3484	218	0,369	6,06	6,13
19. IX.	59353	4105	3680	478	0,812	11,67	13,30

In diesen Tagen wurde auch der Urin auf Inosit untersucht. Bei mehrfacher Untersuchung sowohl des auf $\frac{1}{4}$ Volumen eingedampften und mit Bleiacetat etc. versetzten, als auch des zu Syrupdicke eingedampften und mit Alkohol und Aether extrahirten Urins gaben die Proben von Scherer und Gallois stets ein negatives Resultat. Patient wurde auf seinen Wunsch am 24. September entlassen. (Stoffwechselversuchstabelle s. S. 115.)

Zusammenfassung: Ein junger kräftiger Mann hat schon von frühster Jugend auf viel Durst gehabt und viel Urin gelassen. Patient secernirt jetzt einen klaren, hellgelben Urin vom specifischen Gewicht 1000—1004, ohne Zucker und Eiweiss; in Mengen von 6000—10000 ccm, und trinkt etwa eben so viel. Bei Getränkeentziehung, die bis zu 38 Stunden ertragen wird (mit Ausnahme einiger Eisstückchen) versiegt die Urinsecretion. Dabei tritt starkes Durstgefühl auf, doch keine schweren Allgemeinerscheinungen. Sobald nach der Entziehung auf einmal viel Wasser zugeführt wird, schnellt die Curve vom Nullpunkt in die Höhe um im Verlauf weniger Stunden sehr hoch zu steigen und wieder rapid zu sinken. Das Blut erschien bei reichlicher Getränkezufuhr eher etwas wasser-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stoffwechselversuch.

	Einnahmen						Ausgaben						
	Körpergewicht	Speisen	Getränke	insgesammt	N	Calorien	Urin	Koth	insgesammt	N im Harn	NaCl im Harn	N im Koth	Gesammt-N
15. IX.	60000	705	3400	4105	14,38	2438,2	3925	29,0	3954,0	13,99	7,06	1,489	15,48
16. IX.	59500	705	4400	5105	14,38	2438,2	4668	190,0	4858,0	13,36	6,86	1,489	14,85
17. IX.	59000	705	4400	5105	14,38	2438,2	4400	64,0	4464,0	14,09	5,28	1,489	15,58
18. IX.	59450	705	2900	3605	14,38	2438,2	3375	109,0	3484,0	13,70	6,05	1,489	15,19
19. IX.	58353	705	3400	4105	14,38	2438,2	3585	95,0	3680,0	14,39	5,73	1,489	15,88
20. IX.	59300												

ärmer zu sein als normal, nach Wasserverlust wurde es mässig stark eingedickt. Der Stickstoffwechsel war gesteigert bei genügender Zufuhr von N und Calorien. NaCl im Harn in Mengen vorhanden, die entschieden unter der Norm sind. Kein Inosit vorhanden. Perspiratio insensibilis ist absolut und procentual herabgesetzt, absolut stärker. Temperatur ziemlich niedrig 36,5—37°. Allgemeinbefinden abgesehen von der Ischias wenig gestört.

Zusammenfassung und Schluss.

Wie beim Diabetes mellitus kann man beim Diabetes insipidus eine leichte und eine schwere Form unterscheiden. Bei beiden wird mehr Wasser ausgeschieden als beim Gesunden, mehr als getrunken wird (wohlbemerkt im Rahmen eines nach Stunden zählenden Versuches): bei der leichten versiegt nach einigermaassen lange dauernder Wassercarenz die Urinsecretion, wobei ausser einem quälenden Durstgefühl keine schweren Allgemeinerscheinungen auftreten. Bei der schweren Form ist ein solches Versiegen auf längere Dauer nicht beobachtet worden und wird auch wohl nicht beobachtet werden: Der schwere Insipidus-Patient secernirt nämlich solche Urinmengen und gibt aus seinen Geweben offenbar soviel Wasser her, dass man ihm schleunigst Flüssigkeit zuführen muss, um die Gewebe vor völliger Austrocknung, das Herz vor dem Stillstand zu bewahren. Bezüglich der Grösse der Einzelausscheidungen nach Wasseraufnahme und Entziehung und der Schnelligkeit, mit welcher gleiche Wasserquanta den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körper passiren, stimmt die leichte Form, wie sie Kraus und ich beobachteten (mein zweiter Fall) vollkommen mit dem Verhalten überein, das Neuschler und ich an gesunden Controlpersonen constatirten. Die Kraus'schen Gesunden verhielten sich etwas anders; ich muss annehmen, dass bei ihnen, ebenso wie bei dem Patienten Neuschler's und bei meinem ersten Fall die Resorption verlangsamt war: — Man darf wohl sagen: Der Gesunde ist Tachyuriker und wenn die leichten Fälle von Diabetes insipidus (bei Kraus und mir) sich ebenso verhalten, so entspricht dies nur der Norm. Der gesunde Körper ist bestrebt überschüssige Flüssigkeit rasch durch die auf jedes Quantum einstellbaren Nieren fortzuschaffen; es wird dann kurze Zeit lang ungewöhnlich viel Urin gelassen. Der Insipidus-Patient unterscheidet sich nur dadurch, dass er auch ohne solchen Wasserüberschuss viel Urin lässt und dadurch secundär zu neuem Trinken veranlasst wird. Eine primäre Polydipsie deshalb annehmen zu wollen, weil der leichte Insipidus-Patient das Durstgefühl zur Noth auch überwinden kann und dann auch keinen Urin mehr lässt, geht nicht an: dann könnte man ebensogut das primäre Nahrungsbedürfniss eines Mannes leugnen, der den Hunger gezwungenermaassen oder freiwillig eine Zeit lang erträgt.

Die Annahme eines Circulus vitiosus von Kraus, dass der Tachyuriker das im Körper fluctuirende Wasser rascher abscheidet als der Gesunde, dadurch zum Ofttrinker und erst dadurch zum absoluten Polyuriker wird, erscheint gezwungen und dürfte den Thatsachen nicht entsprechen. Wie ich oben auseinandersetzte, ist schon der Gesunde Tachyuriker. Auch die Behauptung des genannten Autors, dass in den schweren Fällen von Diabetes insipidus Mehrausscheidungen gegenüber den Einnahmen nur auf falscher Anstellung des Versuches (es bezieht sich dies auf die Untersuchungen von Neuschler), auf mangelhafter Entwässerung beruhen, halte ich in Hinweis auf die Versuchsergebnisse bei meinem ersten Fall, die sich mit den Angaben Neuschler's decken, für nicht zutreffend. Für den Diabetiker bedeutet, wie ich weiter unten noch ausführen werde, das was für den Gesunden Wasserüberschwemmung wäre, den normalen Zustand. Ebensowenig kann ich der Ansicht von Anderson (Dissertation Dorpat 1862), die Buttersack theilt, beipflichten, dass die primäre polydiptische Erkrankung nach längerem Bestehen in Polyurie übergehen könne; die Nierengefässe sollen ihren Tonus verlieren und dilatirt bleiben. Es fehlen hierfür schlechterdings die Beweise. Wenn wirklich andauerndes Vieltrinken Diabetes insipidus im Gefolge hätte, dann wäre die Krankheit wohl sehr häufig. Selbst der scheinbar so eindeutige Fall von Nothnagel lässt wohl auch noch eine andere Erklärung zu. Nothnagel's Patient kann ebensogut zuerst eine patho-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

logisch gesteigerte Urinsecretion bekommen haben, welche, da der Urin zunächst in der oft sehr toleranten Blase deponirt blieb, erst nach Stunden von ihm bemerkt wurde. Das secundär bald eintretende Durstgefühl ist dem Manne früher aufgefallen, als die Füllung der Blase, wie überhaupt die meisten Insipiduskranken über den Durst und nicht über das viele Uriniren klagen.

Die Blutbefunde, die ich erheben konnte, sind wie ich glaube geeignet die Frage, ob Polydipsie oder Polyurie das Primäre sei der Entscheidung näher zu bringen.

Wäre der Durst das Primäre, so müsste nach reichlicher Zufuhr von Getränken das Blut verdünnt sein, und der Wassergehalt desselben zur Norm zurückkehren, wenn die Urinsecretion versiegt. Dass im Gegentheil das Blut nach reichlichem Trinken normal, respective etwas wasserärmer war, um nach Flüssigkeitsentziehung stark eingedickt zu werden, ist, wie ich glaube, ein sicherer Beweis dafür, dass in beiden Fällen die primäre Störung in den Nieren zu suchen war! — Man wird künftig die Diagnose: primäre Polydipsie wohl nur dann stellen dürfen, wenn sich eine solche Verdünnung des Blutes nach reichlicher Getränkeaufnahme mit Rückkehr zur Norm nach Wasserentziehung nachweisen lässt.

Aber nicht nur das Blut wird beim Dursten eingedickt, wie schon oben erwähnt wird auch, und das charakterisirt gerade die schweren Fälle, den Geweben deutlich Wasser entzogen. Die Behauptung von Kraus, dass dem nicht so sei, trifft für seinen leichten Fall vollkommen zu; bei den schweren treten jene oben ausführlich geschilderten Allgemeinerscheinungen auf, die mit Sicherheit auf eine Verarmung der Gewebe an Wasser zurückzuführen sind.

Sehr auffallend ist die Verringerung der Stickstoffausfuhr in diesem Zustand der Wasserverarmung: vielleicht darf man die plötzliche Verminderung der Auslaugung in den Geweben dafür verantwortlich machen.

Ueberhaupt sind wir uns über das Verhalten der Stickstoffausfuhr bei Diabetes insipidus noch durchaus nicht klar. Warum in dem einen Falle ein Diabète azoturique vorliegt im anderen nicht, entzieht sich noch vollkommen unserer Kenntniss. Dass die pathologisch vermehrte Auslaugung der Gewebe allein nicht die Ursache einer gesteigerten Stickstoffausfuhr zu sein braucht, erhellt aus den Befunden an meinem ersten Patienten, der bei einer Urinsecretion bis zur Höhe von 20 Liter normale N-Ausfuhr hatte, während beim zweiten Patienten, dessen Urinausscheidung viel geringer war, die Stickstoffausgaben gesteigert waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

NaCl im Harn zeigte im ersten Fall ein mässiges, beim zweiten ein beträchtliches Deficit gegenüber der Norm. Dass der Inosit im Harn auch in meinen Fällen fehlte, spricht für seine Unwichtigkeit bei Diabetes insipidus, die schon Strauss betont hat.

Die Perspiratio insensibilis war in beiden Fällen herabgesetzt. Besonders lehrreich ist es dieselbe, wie schon Bürger gethan, procentual auszurechnen: Dabei machte sich im Verhältniss zu den Einnahmen und Ausgaben ein starkes Deficit bemerkbar. Dass die Schweisssecretion minimal war, darf demnach nicht Wunder nehmen. Höchst merkwürdig und paradox ist aber die Verminderung des Durstgefühls bei reichlichem Schwitzen im Heissluftbad.

Ich enthalte mich jeder Erklärung dieses paradoxen Verhaltens und möchte nur auf den Umstand hinweisen, dass beide Patienten, die gewöhnlich subnormale Temperaturen hatten, Wärme in jeder Form, sei es durch Zufuhr (Getränke), sei es durch Beschränkung der Abgabe (warme Einpackungen oder heisse Bäder) als wohlthuend empfanden und darauf mit einer der Wärmeintensität entsprechenden Verminderung des Durstgefühls reagirten. Der Wärmehaushalt der beiden Leute ist von mir in Ermangelung der nöthigen Apparate nicht untersucht worden. Immerhin möchte ich auf den beträchtlichen Calorienverlust hinweisen, den die Diabetes insipidus-Patienten fortwährend durch Ausscheidung grosser Mengen warmen Urins und ebenso reichlicher Einfuhr kalten Wassers erleiden. Dieser Wärmeverlust ist auch für die Erklärung einer etwaigen Erhöhung des Gesammtstoffwechsels in Rechnung zu ziehen. Dass eine Deckung eines Theiles von diesem Wärmeverluste auf künstlichem Wege Wohlbefinden erzeugt, ist sehr begreiflich, da beide Patienten stets etwas subnormale Temperaturen hatten. Wie es aber kommt, dass auch das Durstgefühl dabei vermindert wird, ist schon schwerer einzusehen. Vollkommen unverständlich ist mir aber die Thatsache, dass Patient Hertel bei gehöriger Erwärmung starke Wasserverluste durch Haut und Nieren unter Verringerung des Durstes und mit grossem Wohlbehagen vertrug.

Wenn Patient fieberte, so war die Urinsecretion herabgesetzt: es stimmt dies mit den Erfahrungen anderer Beobachter überein. Einen therapeutischen Erfolg habe ich weder mit der Schwitzkur noch mit dem aseptischen Fieber erzielen können. Auch Přibram und Andere, die intercurrente fieberhafte Erkrankungen an Diabetes insipidus-Patienten beobachteten, sahen mit dem Abfallen des Fiebers die Urinsecretion wieder zur alten Höhe ansteigen.

Zum Schluss ergreife ich die Gelegenheit meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Hofrath Professor Dr. Stintzing für die Ueberlassung der Fälle und für so manche Anregung, die er mir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei meinen Untersuchungen zu Theil werden liess, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss.

Diabetes insipidus im Allgemeinen: Senator, Ziemssen's Handbuch II. Auflage 1879. 13. Band. S. 555—587 (daselbst auch die ganze ältere Literatur). — Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten Stuttgart 1893. Neuere Literatur sehr vollständig. — Trousseau, Medizinische Klinik.

Aetiologie: Ebstein, Arch. f. klin. Arch. Bd. XI. p. 344. — Mosler, Virchow's Archiv Bd. XLIII. 1868. S. 229. — Senator, siehe oben. — Flatten, Arch. f. Psychiatrie Bd. XIII. 1882. — Leyden, Berlin. klin. Wochenschrift II. Jahrgang 1865. S. 373. — Kahler. Zeitschrift f. Heilkunde VII. Bd. 1886. S. 105. Lasegue, Archiv géner. d. méd. 1866. Vol. II. S. 80.

Polyurie, Polydipsie, klinische Symptome: Neuschler, Dissertation Tübingen 1861. — Kraus, Zeitschrift für Heilkunde VIII. Bd. 1887. S. 431. — Vierordt. Jahrbuch für Kinderheilkunde XXVIII. Bd. 1888. S. 95. — Nothnagel, Virchow's Archiv. Bd. LXXXVI. — Einhorn, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Neue Folge XLII. Bd. 1896. — Oppenheim, Zeitschrift für klin. Med. Bd. VI. 1883. S 556. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. V. — Külz, Beiträge, Marburg 1874 u. 1875. — Strauss, Dissert. Tübingen 1870. — Falk, Dissert. Tübingen 1861. — Neusser, Dissert. Tübingen 1856. - Anderson, Dissert. Dorpat 1862. Buttersack, Arch. f. Psych. XVII. S. 603 (?)

Perspiratio insensibilis: Flatten, siehe oben. — Bürger, Dissertation Tübingen 1872.

Blut: Strauss, siehe oben. — Geigel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXVII. 1885.

Stoffwechsel: Přibram, Prager Vierteljahrsschrift 28. Jahrgang. 1871. Vierter Bd. (der ganzen Folge) 112. Bd. S. 1.

Inosit: Mosler, Virchow's Arch. Bd. 43. 1868. S. 229.

Dursteur: Geigel, siehe oben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.

Ueber die morphologischen Veränderungen des Herzens bei der Chlorose auf Grund klinischer Beobachtungen.[1])

Von

Priv.-Doc. **Ed. Gautier,**

I. Assistent a. d. therapeutischen Hospitalklinik des Prof. A. Ostroumoff zu Moskau.

Fast alle Autoren, welche über Chlorose geschrieben, weisen darauf hin, dass bei dieser Krankheit Veränderungen am Centralorgan des Circulationsapparates vorliegen. Von den objectiven Symptomen, die man am Herzen bei der Bleichsucht antrifft, sind des Weiten und Breiten nur die Ergebnisse der Auscultation geschildert. Anders steht es um die morphologischen Veränderungen des Herzens bei der Chlorose; sie werden gewöhnlich nur leicht gestreift: eine detaillirtere Schilderung derselben fehlt; die in der Literatur über diese Frage niedergelegten Bemerkungen sind grösstentheils knapp und widersprechend. Nur einzelne Beobachter haben diejenigen Symptome, über welche in der vorliegenden Arbeit berichtet werden soll, ausführlicher studirt; aber auch bei diesen letzteren bestehen Meinungsverschiedenheiten. Während die Einen die klinisch beobachteten Symptome dem Herzen selbst zuschreiben und morphologische Veränderungen zulassen, verneinen die Anderen jeden unmittelbaren Zusammenhang mit irgend welchen Krankheitserscheinungen von Seiten des Herzens selbst und bringen sie in Verbindung mit Veränderungen, welche bei der Bleichsucht in Organen, die in allernächster Nähe des Herzens liegen, sich abspielen. Mit Rücksicht darauf schien es uns nicht uninteressant, unsere in den letzten Jahren gesammelten Beobachtungen über die morphologischen Veränderungen am Herzen bei der Chlorose, sowie auch über eine nach unserer Meinung etwas zutreffendere Auslegung derselben, mitzu-

1) Nach einem am 23. October 1897 in der therapeut. Gesellschaft an d. Kaiserl. Universität zu Moskau gehaltenen Vortrage.

Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

theilen. Dies erscheint uns um so mehr gerechtfertigt, als diese Symptome nicht nur Interesse in Bezug auf die Pathogenese besitzen, sondern auch mit Rücksicht auf die diagnostischen Schwierigkeiten, die sie veranlassen können, Beachtung verdienen. Im Nachstehenden sollen nicht alle Fragen, welche zu Erscheinungen am Herzen bei der Chlorose in Beziehung stehen, erörtert werden; wir ziehen absichtlich den Rahmen unserer Betrachtung enger und wollen in dieser Arbeit bloss die morphologischen Veränderungen des Herzens, vorzüglich die Dimensionen desselben und ihre Bedeutung unter den genannten Bedingungen auseinandersetzen. Als Ausgangspunkt dienen uns Beobachtungen [1]), welche wir an Chlorose Leidenden, die in der hiesigen therapeutischen Hospitalklinik in den letzten 5 Jahren Aufnahme gefunden, angestellt haben. Von all diesen Fällen von Chlorose — die ausführlichen Krankengeschichten befinden sich im Archiv der Klinik — sind für diese Arbeit nur diejenigen verwendet worden, bei denen ausser der Bleichsucht keinerlei andere Momente, die an und für sich pathologische Veränderungen von Seiten des Gefässsystems überhaupt und des Herzens im Speciellen hätten veranlassen können, vorlagen.

Die klinischen Symptome werden der besseren Uebersicht halber in Form von Tabellen angeführt; aus den ausführlichen Krankheitsgeschichten sind nur diejenigen Momente, die theils für die Characteristik des Leidens, theils für die von uns zu erörternde Frage Bedeutung haben können, berücksichtigt; nach dieser oder jener Richtung hin wichtigere Symptome sind in eine besondere Rubrik untergebracht.

Die in den Tabellen angeführten Resultate der Herzpercussion bedürfen einer kurzen Erläuterung.

Wie bekannt, bestehen bisher noch Meinungsverschiedenheiten selbst in Bezug auf die Percussion des Herzens; man ist z. B. nicht einig über die Grenzen und die Ausdehnung der normalen Herzdämpfung; ob bei deren Bestimmung die absolute oder relative Dämpfung berücksichtigt werden soll? u. s. w. So haben die Auslassungen von Riess (1) entschieden eine gewisse Berechtigung: „Demgegenüber ist es so geradezu bedauerlich, dass die Art, in welcher die Herzpercussion ausgeführt und die Norm, welche für die Herzdämpfung angenommen wird, bei der Mehrzahl der Aerzte

1) Ich erachte es für eine angenehme Pflicht dem Director der therapeutischen Hospitalklinik, Herrn Prof. Dr. A. Ostroumoff, meinen besten Dank für die Erlaubniss das Material des Archives der betreffenden Klinik für meine Zwecke zu benutzen, auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf das Mannigfachste wechseln, und man kann wohl sagen, dass der in einer Krankengeschichte gefundene Ausdruck „Herzdämpfung normal“ falls nicht die Maximen des Autors zufällig bekannt sind, nicht gestattet, die constatirte Figur der Herzdämpfung auch nur annähernd sich vorzustellen“ (pag. 1).

Mit Rücksicht darauf, wie auch auf den Umstand, dass die Percussionsresultate der Hauptausgangspunkt unserer weiteren Auseinandersetzungen sein werden, scheint es uns geboten anzuführen, wie wir die in den Tabellen niedergelegten Herzgrenzen erhielten.

Zur Bestimmung der Herzgrenzen in unseren Fällen folgten wir den Hinweisen von Conradi, Friedreich, Rosenstein, Gerhardt, Riess, Sahli, Potain u. A., indem wir der Percussion der relativen Herzdämpfung den Vorzug gaben und dieselben hauptsächlich bei den Erörterungen über die Morphologie des Herzens zur Richtschnur nahmen, wenngleich in jedem Fall auch die absolute Herzdämpfung bestimmt wurde. Ohne uns hier in eine kritische Analyse der verschiedenen Bestimmungsmethoden der Herzpercussion einzulassen, wollen wir bloss das Hauptmotiv, das unserer Meinung nach zur Genüge den Vorzug der Bestimmung der relativen Herzdämpfung für die Feststellung der Herzgrenzen erweist, anführen. Wenn man die absolute Herzdämpfung percutirt (indem man leise Percussionsschläge ausführt), so bestimmt man bloss die Lage der Lungenränder und nur in dem Maasse, als die Veränderungen im Herzen die Lage dieser Ränder beeinflussen, können wir das Herz selbst beurtheilen. Damit diese Methode diejenige Bedeutung, welche ihr zugeschrieben wird, besitze, ist es erforderlich, dass ein voller Parallelismus zwischen der Lage der Lungenränder und den Grenzen des Herzens bestehe. . Wir konnten uns indessen nicht selten von der Ungenauigkeit einer solchen Voraussetzung überzeugen und bestimmten sehr häufig eine normale Lage der Lungenränder über dem Herzen, anders gesagt die nicht vergrösserte absolute Herzdämpfung, bei vergrösserter relativer, i. e. an einem Herzen von grösserem als normalem Umfang, wobei die Lungenränder beweglich und das Parenchym vollständig gesund gewesen. Dieser Umstand erschien uns wichtig genug, um die absolute Herzdämpfung als unbrauchbar für genaue Maasse der Herzgrenzen zu betrachten.

Die Ausdehnung der Herzdämpfung wird des Weiteren durch das Verhältniss der Dämpfungsgrenzen zu diesem oder jenem Theil des Skeletts oder zu bestimmten Linien festgestellt. Die verschiedenen Dimensionen des Skeletts einzelner Individuen und das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwanken in der Entfernung der einzelnen bestimmten Linien lassen ein solches Verfahren, falls es sich um genaue Schätzung der Herzausdehnung handelt, als unzweckmässig erscheinen. Schon im Jahre 1852 erhielt Strempel (2) an gesunden Männern bei Bestimmung der Entfernung der Brustwarze vom Sternalrande, Werthe, welche zwischen 6,5 und 9,5 cm schwankten. Das Unzuverlässliche, die Lage der Brustwarze für Bestimmung der Herzausdehnung bei corpulenten Männern oder Frauen zu verwerthen, leuchtet von selbst ein.

Mit Rücksicht darauf zogen wir es vor, die durch die Percussion erhaltenen Dämpfungsgrenzen durch Zahlen zu messen, wobei wir nach dem Vorschlag von Conradi (1848) als Grundlage unserer Messungen eine Linie, welche durch die Mitte der Fossa jugularis zur Basis der Processus xyphoideus führt, wählten. Wenngleich wir, wie später unten angeführt werden wird, immer auch die tiefe Herzdämpfung bestimmten, so sind in den nachfolgenden Tabellen doch bloss die Abstände der Mittellinie von den entferntesten Punkten der rechten und linken Grenzen der oberflächlichen Dämpfung aufgenommen. Diese Zahlen characterisiren vollständig die Ausdehnung des Herzens für die von uns verfolgten Zwecke.

Zur Beurtheilung der Percussionsverhältnisse, die in den Tabellen angeführt sind und damit der morphologischen Veränderungen des Herzens bedarf es einer Einheit, welche als Ausdruck des Grenzwerthes der relativen Dämpfung des normalen Herzens gelten soll. Beim Durchblättern der Literatur über diese Frage findet man bei verschiedenen Autoren ziemlich widersprechende Angaben. Citate aus wohlbekannten Arbeiten anzuführen: Conradi, Friedreich, Strempel, Rosenstein, Weil, Eichhorst, Riess, Banti, Schott, Ewald, Gerhardt, Sahli, Potain u. A., unterlassen wir und begnügen uns in aller Kürze mit dem Hinweis, dass, wenn bei Feststellung der linken Grenze der relativen Herzdämpfung von Allen verhältnissmässig nur unbedeutende Schwankungen angeführt werden, solche bei der Bestimmung rechterseits sehr variabel sind. Die Einen nehmen die Grenze am linken Sternalrande an, die Anderen auf der Mitte des Brustbeins oder an seinem rechten Rande, endlich bestimmt eine Reihe von Autoren diese Grenze an der rechten Hälfte der vorderen Thoraxfläche auf einer gewissen Entfernung vom rechten Sternalrande, wobei dieser Abstand bei den verschiedenen Beobachtern ziemlich variabel vermerkt ist.

Beim Bestehen solcher Meinungsverschiedenheiten scheint es uns erlaubt, die Resultate unserer eigenen Beobachtungen wieder-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugeben. Auf Grund einer ganzen Reihe von Messungen und Bestimmungen der relativen Herzdämpfung (immer durch tiefe Percussion bestimmt) an Personen, bei welchen wir die Herzgrenzen als normal annehmen konnten, erhielten wir folgende Zahlen, die im Durchschnitt den Abstand der entferntesten Punkte der rechten und linken Grenze der oberflächlichen Herzdämpfung von der Mittellinie ausdrücken und zwar: für die rechte Grenze 4,5 cm, für die linke 9,5 cm. Die von uns gewonnenen Zahlenwerthe stehen am nächsten denjenigen Conradi's (3): $4^{9}/_{50}$ cm rechts und $10^{2}/_{25}$ cm links für Personen von kleinem Wuchse; 5 cm rechts und $10^{7}/_{10}$ cm links für Personen von grösserem Wuchse; ähnliche Zahlen finden sich bei Riess (1) angeführt: für die rechte Grenze $3^{3}/_{4}$ cm, links $7^{1}/_{2}$ cm, wobei letzterer bemerkt, dass diese Werthe kleiner als die wirkliche Grösse des Herzens sind; endlich Sahli (4), der zwar keine bestimmten Ziffern angibt, jedoch sich dahin ausspricht, dass die von ihm bei der Percussion gewonnenen Herzdimensionen etwas grösser als diejenigen von Riess sind. In Bezug auf die rechte Grenze stehen die von uns erhaltenen Zahlen am nächsten denjenigen von Rosenstein (5), welcher angibt, dass dieselbe 2—3 cm vom rechten Brustbeinrande absteht, was 3,75—4,75 cm beträgt, wenn man von der Mitte des Sternums aus rechnet und eine Breite des Brustbeins, 3,5 cm zulässt [Poirier (6)]. Die von uns gefundenen Werthe bilden das Mittel derjenigen von Banti (7) (3,5 cm) und Schott (8) (5,0 – 5,5 cm). Was den Abstand der linken Grenze von der Mittellinie betrifft, so unterscheiden sich unsere Werthe nur um ein Geringes von den von Strempel angeführten, der den Abstand der linken Herzdämpfungsgrenze bis zum linken Sternalrand mit 7,5 cm bemisst, oder der 9,25 cm ausmacht, wenn das Brustbein eine Breite von 3,5 cm beträgt.

Auch die Herzresistenz, für welche Ebstein und seine Schüler eingetreten, kann nach dem Dafürhalten von Eichhorst für die Bestimmung der rechten Grenze herangezogen werden: letztere bildet eine gebogene Linie, welche die fünfte rechte Rippe etwa 2—3 cm rechts vom rechten Sternalrande kreuzt. Lässt man eine Breite von 3,5 cm für das Sternum zu, so wird diese Grenze von der Mittellinie 3,75 – 4,75 cm abstehen, eine Zahl, die der von uns gefundenen entspricht. Die linke und untere Grenze fallen nach Eichhorst mit der relativen Dämpfung zusammen.

Mit Rücksicht darauf, dass die in der Tabelle angeführten Zahlenwerthe der relativen Herzdämpfung bei unseren Kranken die Resultate der entweder von uns selbst, oder unter unserer Leitung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorgenommenen Percussion darstellen und, da andererseits die Percussion eine derjenigen Untersuchungsmethoden ist, bei welcher entschieden in einem gewissen Grade die individuellen Eigenthümlichkeiten des Untersuchers sich bemerkbar machen, so erscheint es uns zweckmässig zum Vergleich diejenigen Werthe der normalen Dämpfung, die wir beim Percutiren gefunden und früher angeführt haben, heranzuziehen. Weiter, da die Endresultate unserer Mittheilung nur an Ueberzeugungskraft gewinnen, wenn wir zugeben, dass bei Bestimmung der Maximalwerthe für die normale relative Herzdämpfung dieselben vielleicht etwas höher als normal angesetzt sind, haben wir die oben angegebenen Zahlen abgerundet und setzen als Norm nach rechts einen Abstand von 5 cm nach links von 10 cm.

Wir glauben, dass bei Annahme einer solchen Einheit für den Querdurchmesser der normalen relativen Herzdämpfung selbst vom anatomischen Standpunkte aus nur eine unbedeutende Fehlerquelle statthat; in Bezug auf die an Leichen gefundenen Herzgrenzen treffen wir bei Luschka (9) folgenden Passus an: „Die grösste transversale Ausbreitung des Herzens ist auf der Höhe der 4. und 5. Rippe auf der linken Seite ungefähr durch die Breite der Hand in durchschnittlichem Betrag von 8—9 cm von der Mittellinie des Brustbeines an gemessen ausgedrückt, während das Organ rechts von der Mittellinie des Brustbeines aus drei Querfinger breit in die rechte Thoraxhälfte hineinragt."

Da die in der Tabelle niedergelegten Percussionsresultate von grosser Bedeutung für unsere Schlussfolgerungen sein werden, erscheint es uns zweckmässig anzugeben, wie die Herzpercussion ausgeführt wurde.

Immer bestimmte man die ganze Ausdehnung der relativen und absoluten Dämpfung, wobei die Grenzen auf den Hautdecken des zu untersuchenden Individuums gezeichnet wurden. Die so erhaltene Figur wurde auf Wachsleinwand übertragen, wobei alle Grenzpunkte aufgenommen wurden (die Mittellinie des Sternums, fossa jugularis, die Ansatzstellen der Rippen, processus xyphoideus, papillae mamal., Lebergrenzen etc.). Auch der Herzspitzenstoss und seine Ausdehnung wurden aufgezeichnet. Die Resultate später ausgeführter Percussionen wurden auf derselben Wachsleinwand vermerkt. Bei solch einem Verfahren traten Veränderungen in der Figur und in den Grenzen der Herzdämpfung sehr scharf hervor.

Die relative Dämpfung wurde durch möglichst tiefe Percussion bestimmt, wobei man von der Peripherie zum Centrum percutirte und von denjenigen Abschnitten des Brustkorbes, wo vollkommen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sonorer Lungenschall besteht, begann; die unbedeutendste Dämpfung des sonoren Lungenschalls wurde als Grenzpunkt angenommen.

Die absolute Dämpfung bestimmte man durch oberflächliche Percussion und zwar vom Centrum zur Peripherie; man begann dieselbe von der Herzgegend, wo der Brustkorb zweifelsohne dumpfen Schall ergibt und bezeichnete als Grenze der absoluten Dämpfung diejenige Stelle, wo dieser absolut dumpfe Schall sich aufzuhellen beginnt. Liess man den Kranken athmen, so konnte man sich immer überzeugen, dass hier in der That der Lungenrand unterlag.

Die linke Grenze der relativen Dämpfung fiel fast immer mit dem äussersten Punkt der Spitzenstossverbreitung nach links zusammen. —

Wenden wir uns wiederum der Tabelle zu: die Zahl der Blutkörperchen wurde mit dem Zählapparat von Thoma-Zeiss, der Hämoglobingehalt mit dem Hämoglobinometer von Gowers-Sahli bestimmt (s. Tabelle S. 128).

Beim Durchmustern dieser Tabelle wollen wir fürs Erste auf folgende Thatsachen hinweisen: in allen angeführten Fällen, zwei ausgenommen [1]), sind die Grenzen der relativen Herzdämpfung vergrössert, in der Mehrzahl selbst bedeutend. In den meisten Fällen stellte sich bei Besserung des Grundleidens eine Abnahme der relativen Dämpfung ein; in einigen Fällen konnte man selbst ein Zurückgehen der Herzgrenzen zur Norm wahrnehmen.

In der einschlägigen Literatur finden wir folgende klinische Hinweise über die morphologischen Veränderungen des Herzens bei der Chlorose.

Schon im Jahre 1845 schrieb Beau (10) auf Grund seiner Untersuchungen über das Verhalten des Herzens bei Bleichsüchtigen: „Dans les chloroses le coeur est plus volumineux qu'à l'état normal. Je m'en suis assuré au moyen de la percution et surtout de la plessimétrie". Allgemeine Hinweise über die morphologischen Veränderungen des Herzens bei Chlorotischen finden wir bei Bamberger (11), der in seinem Lehrbuch, 1857 erschienen, sich wie folgt äussert: „Bei weit gediehener Chlorose kommt es manchmal...

1) Bei zwei Kranken ist die linke Grenze der relativen Herzdämpfung an der lin. mamil. sin. angegeben. Da leider in diesen Beobachtungen die entsprechenden Messungen fehlen und der Abstand der lin. mamil. von der Mittellinie nicht genau angeführt ist, so ziehen wir es vor, in diesen beiden Fällen die Herzausdehnungen für normal anzunehmen, um nicht künstlich die Zahl derjenigen Fälle, welche zu Gunsten unserer Schlussfolgerungen sprechen, zu vergrössern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebenfalls zu einer mässigen Dilatation des Herzens"; auf p. 319 „Die Erschlaffung des Herzens findet sich sehr häufig im Gefolge schwerer allgemeiner Krankheiten ... indess begleitet sie auch chronische Allgemeinkrankheiten, wie hochgradige Chlorose". In diesem Werke finden sich gleichfalls folgende Hinweise auf die Beziehung zwischen Bleichsucht und Herzveränderungen: „Bei jüngern weiblichen Individuen, wo die Herzatrophie neben rudimentärer Entwicklung der Genitalien keineswegs selten ist, sind, soweit ich dies Gelegenheit zu beobachten hatte, in der Regel die Erscheinungen einer äusserst hochgradigen, kaum heilbaren Chlorose vorhanden" (p. 348).

Friedreich (12) schreibt: „Wir fassen vielmehr in dieser Gruppe jene Dilatationen zusammen, welche durch eine Verminderung des vitalen Tonus, durch eine Art von Erschlaffung und Schwäche der Herzsubstanz, oder durch eine in Folge feinster molekulärer und unsichtbarer Ernährungsstörungen bedingten Zustand von Erweichung und Cohäsionsverminderung des Herzfleisches zu Stande kommen" (p. 172). „Man hat diese Formen der Dilatation mitunter in Begleitung chronischer constitutioneller, mit Atonie und besonderer Schwäche auch anderer Muskelapparate des Körpers einhergehende Erkrankungen nachgewiesen, z. B. bei hochgradiger Chlorose."

Bei Vogel (13), in seiner Arbeit über Bleichsucht, finden wir folgende Stelle: „Die unregelmässigen und verstärkten Bewegungen des Herzens und Gefässe können Plethora ad vasa und Unregelmässigkeiten des Blutlaufs, Congestionen nach verschiedenen Körpertheilen herbeiführen. Sie können, wenn sie lange fortdauern, ein organisches Herzleiden (Hypertrophie und Dilatation der Ventrikel) veranlassen" (p. 435).

Wunderlich (14), der bei Aufzählen der Symptome und Schilderung des Krankheitsbildes die bei der Chlorose vorkommende Herzdilatation anführt, sagt bei Besprechung der die Bleichsucht begleitenden Complicationen Folgendes: „Hypertrophie und Dilatationen des Herzens sind die häufige, endliche Folge der heftigen und immer wiederkehrenden chlorotischen Palpitationen, vielleicht auch einer Erschlaffung des Herzfleisches und passiver Ausdehnung der Herzräume. Oft ist es schwer zu sagen, ob das Herz schon anatomisch verändert sei oder nicht" (p. 534).

Im Jahre 1863 erschien aus der Gerhardt'schen Klinik zu Jena die Arbeit von Stark (15). Derselbe äussert sich über die früher citirten Autoren: „aber keiner dieser Autoren macht genauere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome
1	6./IX. 93	17 a. n. Mäd.	3 Jahre	Wuchs 161 cm, Gewicht 57,53 Kilo. Hautdecken blass. Unterhautzellgewebe genügend entwickelt. Appetit mangelhaft, Schmerzen in der Magengrube. Plätschergeräusch in der Magengrube fast bis zum Nabel. Zeitweilig Darmstörungen. Lebergrenzen normal. Harnquantität = 1000,0, spec. Gewicht 1015, Reaction sauer. Menses unregelmässig: sie bleiben mitunter einige Monate aus. Leichte Dyspnoë und unbedeutendes Herzklopfen beim Gehen. Herzictus am deutlichsten im V. Intercostalraume, erstreckt sich $2^1/_2$ Querfingerbreit über die linke Mamillarlinie hinaus. Systolisches Blasen an der art. Pulmonal. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Arterien an der Peripherie beim Palpiren etwas hart. Allgemeine Schwäche, leichtes Ermüden, weinerliche Stimmung.
	5./XII. 93			Gewicht 53,43 Kilo. Leichte Besserung der gastrischen Erscheinungen. Dyspnoë und Herzklopfen fast ganz geschwunden; keine Herzgeräusche. Des Morgens nicht lang anhaltender Kopfschmerz. Allgemeine Schwäche geringer; Ohnmachten seltner.
2	28./X. 93	19	4 Jahre lang mit zeitweiliger Besserung	Wuchs 153 cm, Gewicht 56,5 Kilo. Hautdecken sehr blass. Leichtes Knöchelödem. Unterhautzellgewebe gut entwickelt. Kraftsinn der rechten Hand 19, der linken 15, Zeitweilig Anorexie. Lieblingsspeisen: Mehl, Grüze, Aufbiss, Saures. Plätschergeräusch in der Magengegend. Leberdämpfungsbezirk etwas höher als normal. Rechte Niere beweglich. Harn 1500,0; spec. Gewicht 1016. Mangelhafte Entwickelung der Genitalien. Uterus und Ovarien klein. Menses unregelmässig; bald vor der Zeit, bald um 2—3 Monate später. Dyspnoë: Athmungsfrequenz 18, nach nicht langem Gehen = 36. Brustumfang 85 bis 87 cm. Herzpalpitationen beim Gehen. Puls = 80, nach mässiger Bewegung 140. Herzictus im V. Intercostalraum Systolisches Geräusch an allen Herzostien, besonders an der Pulmon. und der Herzspitze. Systolisches Geräusch an der Carotis. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Arterien elastisch. Kopfschmerzen, Schwindel, Schwäche.
	7./XII. 21./XII. 93			Gewicht 59,68 Kilo. Hautdecken von guter Farbe. Appetit gut. Weder Dyspnoë, noch Palpitationen. Keine Herzgeräusche. Kein Blasen weder in den Arterien noch in den Venen. Kein Kopfschmerz. Kein Schwächegefühl. Allgemeinbefinden gut.
3	19./II. 96	21	ungefähr 1 Jahr	Wuchs 154 cm, Gewicht 52,93 Kilo. Hautdecken stark anämisch. Kraftsinn der rechten Hand 12, der linken 6. Anorexie. Verlangen nur nach Salzigem und Geräuchertem. Obere Grenze der relativen Leberdämpfung IV. Rippe; obere Grenze der absoluten Dämpfung VI. Rippe; untere Grenze der absoluten Dämpfung am Rippenrand. Menses unregelmässig. Harnquantum 1200,0. Reaction sauer; spec.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. med. nach rechts	nach links	nach rechts	nach links
2 500 000	40 %	5 cm	13 cm	am linken Sternalrande	2 cm vom linken Sternalrande.
4 380 000	80—85 %	id.	10 cm	id.	id.
2 700 000	30 %	4 ½ cm	11 cm	am linken Sternalrande	2 ½ cm vom linken Sternalrande
5 000 000 5 000 000	85—90 % 95 %	id.	9 ½ cm	id.	id.
2 800 000	25—30 %	5 cm	12 cm	bis zur Mittellinie	6½ cm von der Mittellinie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome.
	25. II.			Gewicht 1024. Athemnoth beim Gehen; Athmungsfrequenz = 28, nach 50 Schritt = 42. Brustumfang 76–81 cm. Herzictus palpabel im V. Intercostalraum, erstreckt sich bis zur linken Grenze der relativen Dämpfung. Systolisches Blasen an allen Herzostien, am deutlichsten in der Pulmonalis und am unteren Theil des Sternums. Zweiter Pulmonalton accentuirt. Nonnengeräusch in der Vena jugularis. Ohrensausen, Ohnmachten, Apathie, Schwäche.
	19. III.			Gewicht 152,93 Kilo. Hautdecken bei Weitem besser gefärbt. Appetit gut. Dyspnoë und Palpitationen kaum wahrnehmbar. Respirationsfrequenz 24, nach 50 Schritt = 34. Pulsfrequenz 72, nach 50 Schritt raschen Gehens 112. Herzgeräusche nicht constant und sehr schwach; kein Nonnengeräusch. Schwächegefühl bei Weitem geringer. Kein Ohrensausen. Allgemeinbefinden gut.
4	30. IX. 96	16 a. n. Mäd.	3 Jahre	Wuchs 153, Gewicht 47,48 Kilo. Hautdecken stark anämisch. Fettpolster gut entwickelt. Kraftsinn links 22, rechts 31. Appetit schlecht, mag kein Fleisch, Vorliebe für Mehlspeisen, Süsses und Saures. Unbedeutende Druckempfindlichkeit in der Magengrube. Darmfunction gut. Obere Grenze der relat. Leberdämpfung am IV. Rippenrand; obere Grenze der absol. Dämpfung am oberen Rande der VII. Rippe; untere Grenze am Rippenbogen. Menses verspäten 1–4 Wochen, währen 7 Tage, in den ersten 4 Tagen profus, schmerzhaft; während der Menses Allgemeinschwäche prononcirter. Fluor albus. Harnquantum 2450,0; Reaction sauer, spec. Gewicht 1007. Weder Eiweis noch Zucker. Bei Bewegung und Aufregung Dyspnoë. Brustumfang 77—80 cm. Herzklopfen bei Bewegungen und Aufregungen. Nach 50 Schritt steigt der Puls von 100 auf 140 Schläge. Herzbeklemmungsgefühl. Der verbreitete Herzictus schwach palpabel, reicht, bis an die linke Grenze der relat. Dämpfung. An allen Herzostien 2 Töne; an der Pulmon. systol. Blasen; Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Arterien weich. Schlaf 8—9 Stunden, Empfindung, dass Pat. nicht genug geschlafen; am Tage schläfrig. Häufig Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen. Manchmal undeutliches Sehen. Schwächegefühl in den Händen. Patient ermüdet leicht. Allgemeine Schwäche.
	3. XI.			
	14. XI. 96			Hautdecken normal. Gewicht 51,59 Kilo. Appetit gut. Weder Dyspnoë, noch Palpitation. Schwaches Blasen an der Pulmon., das nach dem Gehen stärker wird, wobei gleichzeitig an der Herzspitze ein schwaches Geräusch sich einstellt. Kein Nonnengeräusch. Weder Kopfschmerz, noch Schwäche. Allgemeinbefinden gut.
	9. XII. 96			

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. nach rechts	med. nach links	nach rechts	nach links
3 450 000	35 %	id.	9½ cm	—	—
5 100 000	90—95 %	3½ cm	id.	Am linken Sternalrande	5 cm links von der Mittellinie
3 200 000	25 %	4½ cm	12 cm.	1 cm rechts vom linken Sternalrande	3½ cm von der Mittellinie
5 050 000	85—90 %				
5 200 000	95 %	id.	11—11½ cm	id.	id.
		id.	9½ cm	id.	id.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome
5	22. X. 92	20 a. n.	7 Jahre	Wuchs 153 cm, Gewicht 45,55 Kilo. Hautdecken stark anämisch. Fettpolster gut entwickelt. Appetit schwach; rasches Sättigungsgefühl; zuweilen Uebelkeit. Gefühl der Völle im Unterleibe. Druckempfindlichkeit im Bereiche des Plexus solaris. Obere Grenze der relat. Leberdämpfung V. Rippe; obere Grenze der absol. Dämpfung VI. Rippe; die untere am Rippenbogen. Harnquantum 1500,0; spec. Gewicht 1018, Reaction sauer. Rechte Niere beweglich, druckempfindlich. Menses regelmässig, 8—11 anhaltend, früher bis zu 16 Tagen; vor den Menses Schmerzen. Palpilationen. In der Präcordialgegend nagender Schmerz. Herzictus palpabel im VI. Intercostalraum, reicht fast bis an die lin. axill. anter. Herztöne schwach; systolisches Geräusch an der Herzspitze und -Basis. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Dyspnoë beim Gehen. Brustumfang 67½ bis 75 cm. Schlaf oft gestört. Schwindel, Ohrensausen, Rückenschmerzen. Stimmung launenhaft. Mattigkeit, Apathie.
	29. X. 92			
	20. XII. 92			Gewicht 50,16 Kilo. Allgemeine Besserung.
	7. II. 93			Weder Herz- noch Nonnengeräusche.
	18. XII. 96			
6	17. IX. 94	25 a. n.	circa 4 Jahr	Wuchs 158 cm, Gewicht 65,52 Kilo. Volles, bleiches Individuum. Keine Oedeme. Kraftsinn rechte Hand 14, linke Hand 12. Obere Grenze der relat. Leberdämpfung vor der IV. Rippe, der absol. vor der VI. Rippe; untere Grenze am Rippenbogen. Harnquantum 1500, Reaction sauer, spec. Gewicht 1014. Kurzathmigkeit beim Gehen. Brustumfang 86—89 cm. Respirationsfrequenz = 20, nach Bewegung = 26. Palpitationen beim Gehen, nach Aufregungen, zuweilen auch in der Ruhelage. Herzictus stark, verbreitet, im V. Intercostalraum palpabel, bis an die linke Grenze der relativen Dämpfung reichend. An allen Herzostien systolisches Geräusch, am lautesten an der Herzspitze. Zweiter Pulmonalton accentuirt. Geräusch in der Carotis. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Pulsfrequenz = 80, nach mässiger Bewegung = 100. Mattigkeit, schlechte Stimmung, Kopfschmerz.
	1. X.			Beim Stehen kein systolisches Geräusch.
	16. X.			Bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens. Der äusserste Punkt des Herzictus 13 cm von der Mittellinie abstehend. Ueberall zwei Töne hörbar. Keine Geräusche, kein Nonnengeräusch.
7	5. XI. 96	26 a. n. Mäd.	circa 7 Jahr	Wuchs 162 cm, Gewicht 53,6 Kilo. Hautdecken bleich mit einem Stich ins Grüne. Fettpolster mässig entwickelt. An den Füssen und Unterschenkeln bis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. nach rechts	med. nach links	nach rechts	nach links
2 100 000	25 %	5 cm	13 cm		
—	—	5 cm	11 cm	2 cm nach rechts von der Mittellinie	7 cm links von der Mittellinie
4 240 000	60 %	id.	id.	bis zur Mittellinie	$4^1/_2$ cm nach links von der Mittellinie
4 400 000	75 %	id.	id.	am linken Sternalrande	id.
—	—	$5^1/_2$ cm	$9^1/_2$ cm	—	—
2 400 000	35 %	5 cm	18 cm	bis zur Mittellinie	7 cm nach links von der Mittellinie
4 000 000	56 %	id.	15 cm	id.	id.
5 600 000	90 %	$4^1/_2$ cm	13 cm	am linken Sternalrande	$4^1/_2$ cm
1 700 000	20 %	6 cm	$15^1/_2$ cm	2 cm links von der Mittellinie	$4^1/_2$ cm von der Mittellinie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome.
				zur Mitte leichte Oedeme; zuweilen unbedeutendes Oedem der Augenlider. Kraftsinn der rechten Hand 16, der linken Hand 12. Appetit schlecht, isst wenig; Ekel gegen Fleisch; Verlangen nach Saurem, Gesalzenem, Pikantem. Aufstossen, Durst, Druck in der Magengegend. Plätschergeräusch in der Magengegend, Gurren in den Gedärmen. Obstipation. Obere Grenze der relativen Leberdämpfung IV. Intercostalraum; absolute Dämpfung am unteren Rande der VI. Rippe. Die Leber überragt 2 fingerbreit den Rippenbogen; Leber nicht druckempfindlich; Consistenz normal. Harnquantum 1600,0, blass, spec. Gewicht 1008, Reaction neutral, weder Eiweiss noch Zucker. Menses unregelmässig; seit Ende August d. J. ausgeblieben. Fluor albus. Milz am Rippenbogen palpabel; Dimensionen 13 × 7 cm. Palpitationen nach Bewegung. Oppressionsgefühl. Arythmie. Die Pulsfrequenz steigt bei Bewegung von 100 auf 136. Herzictus verbreitet im IV, hauptsächlich im V. Intercostalraum, reicht 15½ cm nach links von der Mittellinie hinaus. Lautes systolisches Blasen an allen Herzostien, besonders an der Spitze und Pulmonalis. Zweiter Pulmonalton accentuirt. Periphere Gefässe weich. Nonnengeräusch in der Ven. jugul. Nach Bewegung Kurzathmigkeit, wobei nach mässiger Bewegung die Athmungsfrequenz von 18 auf 32 steigt. Schlaf 2–3 Stunden. Stimmung wechselnd, leicht irritirbar, capriciös. Häufig Kopfweh. Ohrensausen. Schwindel, Kältegefühl, Kurzsichtigkeit. Gedächtnissschwäche; schlechtes Combinationsvermögen.
	10. XI. 13. XI. 17. XI. 19. XI. 20. I. 97			Gewicht 58,16 Kilo Hautdecken normal gefärbt. Darmfunction normal. Unbedeutendes Plätschern in der Magengegend. Spec. Gewicht des Harns 1027. Weder Dyspnoë, noch Palpitationen. Herzictus im IV. und V. Intercostalraum reicht bis zur relativen Dämpfungsgrenze. Leises systolisches Geräusch an der Pulmonalis. Kein Nonnengeräusch. Schlaf gut. Allgemeinbefinden gut.
8	13. I. 93	20 a. n.	circa 7 Jahr	Wuchs 151 cm, Gewicht 43,23 Kilo. Hautdecken anämisch. Fettpolster mangelhaft. Appetit erhalten. Plätschern in der Magengegend und im Coecum. Rechte Niere palpabel, nicht druckempfindlich. Harnquantum 1000,0, spec. Gewicht 1020, Reaction sauer. Menses cessiren einige Monate. Lebergrenzen normal. Kurzathmigkeit bei Bewegungen. Brustumfang 75½ bis 77½ cm. Athmungsfrequenz 18, nach Bewegung 24. Palpitationen. Nach Bewegungen steigt die Zahl der Herzschläge auf 10—12 mehr. Herzictus im V. Intercostalraum sichtbar, palpabel links 2½ cm, nach aussen von der lin. mamill. sin. Systolisches Geräusch an der Herzspitze und der Pulmon. Zuweilen Arythmie. Nonnengeräusch an der Ven. jugul. Ar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. Med. nach rechts	nach links	nach rechts	nach links
1 900 000	25 %	—	—	—	—
—	—	5 cm	13 cm	id.	id.
3 400 000	40 %	—	—	—	—
—	—	4 cm	11½ cm	id.	id.
4 700 000	90 %	4 cm	11 cm	id.	id.
4 310 000	35 %	4 cm	13 cm	Am linken Sternalrande	2½ cm nach links vom linken Sternalrand

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome
				terien nicht hart. Kopfschmerz, Schwindel, Globus hystericus. Rückenschmerzen. Parästhesien an der Haut der unteren Extremitäten. Schlaf schlecht. Depression.
	28. II. 93			Gewicht 46,9 Kilo. Hautdecken gut gefärbt. Dyspnoë und Palpitationen nicht mehr vorhanden. Herzictus palpabel im IV. Intercostalraum vor der linea mamill. Im Herzen und in den Venen keine Geräusche. Nervensystem bei Weitem gebessert.
9	23. I. 95	18 a. n.	circa 4 Jahr	Wuchs 103 cm, Gewicht 63,46 Kilo. Hautdecken stark anämisch, zuweilen leichtes Oedem der Füsse und Unterschenkel. Fettpolster gut entwickelt, besonders am Unterleibe. Appetit schlecht. Widerwillen gegen Fleisch; Verlangen nach Saurem und Gesalzenem. Zuweilen Uebelkeit. Schmerzen in der Magengrube nach dem Essen; beim Palpiren sehr intensiv. Menses alle 3 Wochen, Dauer 3 Tage. Harnquantum 800,0. Spec. Gewicht 1021; Reaction sauer. Dyspnoë bei Bewegung. Respirationsfrequenz = 22, bei mässiger Bewegung = 28. Brustumfang 83—87 cm. Herzictus im V. Intercostalraum. Leises systolisches Blasen an der Herzspitze, intensiver an der Art. pulmon. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Puls 80, nach Bewegung 100. Reizbarkeit, Furchtsamkeit, Stimmung wechselnd. Schwindel, allgemeine Schwäche.
	17. III. 95			Gewicht 64,48. Appetit gut; Fleisch ohne Widerwillen. Dyspeptische Symptome fehlen. Unbedeutende Druckempfindlichkeit in der Magengrube beim Palpiren. Herzgeräusche geschwunden. Allgemeinbefinden gut. Kein Kopfschmerz. Stimmung gleichmässiger.
10	17. II. 95	28 a. n.	circa 6 Jahre mit zeitweiliger Besserung	Wuchs 164 cm, Gewicht 51,09 Kilo. Hautdecken gelblich weiss. Fettpolster gut entwickelt, Kraftsinn rechte Hand = 15, linke Hand = 13. Appetit schlecht, bevorzugt Saures und Gesalzenes, zeitweilig Aufstossen. Obstipation. Plätschern in der Magengegend. Nervengeflechte längs der Aorta abdomin. druckempfindlich. Unbedeutende Schleimbeimengungen zu den Fäcalmassen. Grenzen der absoluten Leberdämpfung: oben VI. Rippe, unten Rippenbogen. Milz palpabel, Menses alle 3 Wochen 6—7 Tage lang, nicht profus, schmerzhaft; während der Menses Kopfschmerz und Mattigkeit. Harnquantum 2050, spec. Gewicht 1017, Reaction sauer. Fluor albus. Brustumfang 80—84 cm. Bei Bewegung Dyspnoë, wobei die Athmungsfrequenz von 20 auf 28 steigt. Beim Gehen Herzklopfen. Herzictus palpabel im V. Intercostalraum, reicht bis an die linke Grenze der relativen Dämpfung. An der Herzspitze und Art. pulmon. systolisches Blasen. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Arterien etwas hart, Puls 78, nach Bewegung 100. Unbedeutendes Knöchelödem, (nur am Eintrittstage). Mattigkeit, Schwindel,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. nach rechts	med. nach links	nach rechts	nach links
4 800 000	90 %	id.	10½ cm	id.	id.
4 320 000	50 %	6 cm	12 cm	2 cm nach rechts von der Mittellinie	5 cm von der Mittellinie
6 410 000	105 %	5 cm	11 cm	reicht nicht bis an die Mittellinie	id.
3 630 000	30 %	4½ cm	14 cm	1 cm nach rechts vom linken Sternalrande	4½ cm von der Mittellinie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome
				Kopfschmerz, Reizbarkeit, Weinerlichkeit. Klagt über Kältegefühl; schwitzt.
	4. IV. 95			Gewicht 53,2 Kilo. Appetit gut. Zeitweilig leichte dispeptische Beschwerden. Weder im Herzen noch in den Venen Geräusche. Schwindel und Ohrensausen nicht mehr vorhanden. Fühlt sich munterer und kräftiger.
11	31. I. 97	27 a. n. Mäd.	14 Jahre mit Unterbrechung	Wuchs 165 cm, Gewicht 54,16 Kilo. Hautdecken wächsern. Panniculus adipos. schwach entwickelt. Kraftsinn rechte Hand 25, linke Hand 19. Appetit wechselnd. Nüchtern Magengrube druckempfindlich. Obstipation. Plätschern in der Magengegend. Obere Grenze der relativen Leberdämpfung im IV. Intercostalraum, der absoluten im VI. Intercostalraum; untere — Rippenbogen. Harnquantum 2000,0, spec. Gewicht 1015. Dyspnoë, Palpilationen. Oppressionsgefühl. Herzictus sichtbar im IV. und V. Intercostalraum, hebend, erstreckt sich bis zur linken Grenze der absoluten Dämpfung. An allen Herzostien leises systolisches Blasen, am deutlichsten an der Pulmon. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Arterien nicht hart, Schlaf gestört. Nervös, Schwindel. Parästhesien an Händen und Füssen.
	1. III. 97			Gewicht 56,3 Kilo. Appetit gut; keine gastrischen Erscheinungen. Täglich Stuhl. Weder Herzklopfen, noch Athemnoth. Keine Geräusche weder in den Arterien, noch in den Venen. Schlaf gut, Nervosität geringer.
12	26. II. 93	19	circa 3 Jahre	Wuchs 155 cm, Gewicht 53,54 Kilo. Hautdecken sehr blass. Fettpolster gut. Appetit sehr schlecht. Aufstossen. Obstipation. Plätschergeräusch in der Magengegend fast bis zum Nabel. Magengegend druckempfindlich. Plätschern in intestinis crassis. Lebergrenzen normal. Milz palpabel. Menses unregelmässig. 2—3 Monate bleiben sie aus. Dauer derselben 1—2 Tage, während welcher Schmerzen im Unterleibe. Harnquantum 1300,0; spec. Gewicht 1016. Reaction sauer. Kurzathmigkeit beim Gehen. Respirationsfrequenz = 18, nach mässiger Bewegung 24. Herzklopfen zuweilen in der Ruhelage, immer aber nach mässiger Bewegung. Herzictus im IV. und V. Intercostalraum palpabel bis zur linken Grenze der relativen Dämpfung. An der Pulmonalarterie systolisches Blasen. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Pulsfrequenz = 90, nach mässigem Gehen = 108. Schlaf schlecht. Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen. Kältegefühl.
	31. III. 93			Gewicht 58,58 Kilo. Appetit bei Weitem besser. Unbedeutendes Aufstossen. Weder Plätschern, noch Schmerz in der Magengegend. Darmfunction normal. Weder Dyspnoë noch Palpitationen. Geräusche weder am Herzen, noch in der Ven. jugularis. Nervensystem bei Weitem gebessert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. nach rechts	med. nach links	nach rechts	nach links
5 270 000	82 %	id.	12 cm	bis an den linken Sternalrand	id.
2 650 000	40 %	5 cm	14 cm	am linken Sternalrand	2½ cm vom linken Sternalrand
4 270 000	75—80 %	4 cm	13 cm	id.	id.
3 150 000	27 %	1½ cm nach rechts vom rechten Sternalrande	2 cm nach links von der lin. mamill. sin.	—	—
5 200 000	66 %	id.	bis zur lin. mamill. sin.		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome
13	6. II. 97	20 a. n. Frau	7 Jahre	Wuchs 150 cm, Gewicht 53,64 Kilo. Hautdecken stark anämisch. Pannicul. adipos. gut entwickelt. Leichtes Knöchelödem. Kraftsinn rechte Hand = 16, linke Hand = 18. Adenoma mammae sin. Appetit veränderlich. Widerwillen gegen Fleisch, Vorliebe für Saures, Gesalzenes und Fettes. Durchfälle. Obere Leberdämpfungsgrenze relat. an der IV., absol. an der VI. Rippe, untere — Rippenbogen. Harnquantum 1800,0, spec. Gewicht 1014. Reaction alkalisch. Spuren von Eiweiss. Menses regelmässig, dauern 7—8 Tage, profus, schwächen die Patientin sehr. Dyspnoë beim Gehen. Athmungsfrequenz = 20, bei mässiger Bewegung 30. Brustumfang $81^1/_2$—$84^1/_2$ cm. Palpitationen zuweilen bei Ruhelage, stets nach Bewegungen. Herzictus sicht- und fühlbar im V. und VI. Intercostalraum; reicht bis zur linken Grenze der relativ. Dämpfung. An allen Herzostien systolisches Blasen, besonders intensiv an der Herzbasis. Zweiter Pulmonalton accentuirt. Nonnengeräusche in der Ven. jugul. Pulsfrequenz 74, nach mässiger Bewegung 140, etwas arythmisch. Periph. Arterien nicht hart. Schlaf meist gut. Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Mattigkeit.
	22. IV. 97			Gewicht 58,95 Kilo. Hautdecken gut gefärbt. Darmfunction normal. Harn seit 9. Februar ganz eiweissfrei, weder Dyspnoë, noch Palpitationen. Bei der Auscultation leises Blasen an der Herzbasis nur in Rückenlage. Allgemeinbefinden gut.
14	6. X. 93	25 a. n. Frau	Einige Jahre	Wuchs 154 cm., Gewicht 49,00 Kilo. Hautdecken sehr blass. Ernährungszustand schlecht. Kraftsinn rechts = 17, links $14^1/_2$. Appetit schlecht. Aufstossen nach dem Essen. Völle und Aufgetriebensein der Magengegend. Zuweilen Uebelkeit und Erbrechen. Durchfall mit Koliken. Gurren, Fäcalmassen mit Schleimbeimengungen. Varices hämorrhoidales. Plätschern im Magen und in intest. crassis. Druckempfindlichkeit der Nervengeflechte im Bereiche der Bauchaorta. Obere Grenze der relativen Leberdämpfung an der IV. Rippe, absol. Dämpfung normal. Milz vergrössert. Menses unregelmässig, verspäten, dauern 2 Tage, profus. Anteflexio uteri. Rechte Niere palpabel. Spec. Gewicht des Urins 1010. Reaction sauer. Kurzathmigkeit bei Bewegung. Neuralgia intercostalis. Beim Treppensteigen Herzklopfen und Oppressionsgefühl. Herzictus fühl- und sichtbar im V. Intercostalraum, erstreckt sich bis an die linke Grenze der relat. Herzdämpfung. Töne rein. Zweiter Aortenton accentuirt. Periphere Arterien nicht hart. Schlaf schlecht, Kopfschmerz. Schwindel. Neuralgien. Depression, weint häufig. Mattigkeit. Globus hystericus.
	30. X. 93			Herzklopfen und Kurzathmigkeit bei Weitem abgenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobin gehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. nach rechts	med. nach links	nach rechts	nach links
2100000	23%	5½ cm	14 cm	1 cm nach rechts von der Mittellinie	3½ cm nach links von der Mittellinie
5100000	80%	4 cm	id.	Am linken Sternalrande	4½ cm von der Mittellinie
4140000	40%	5 cm nach rechts vom rechten Sternalrand	2 cm nach aussen von der lin. mamill.		
		Der grösste Querdurchmesser der relativ. Herzdämpfung 22 cm			
4630000	50%	3 cm nach rechts vom rechten Sternalrand	id.		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome
15	24. I. 96	24 a. n. Mäd.	circa 12 Jahre mit Unterbrechung	Wuchs 161 cm, Gewicht 61,32 Kilo. Bleiche Hautdecken. Kraftsinn rechts 10, links 5. Appetit schlecht. Vorliebe für Saures und Geräuchertes. Obere Grenze der relativen Leberdämpfung oberer Rand der V. Rippe, absolut. unterer Rand der VI. Rippe, untere Grenze Rippenbogen. Harnquantum 1200,0, spec. Gewicht 1020. Reaction sauer. Menses dauern 3—4 Tage, schwach, zuweilen bleiben sie mehrere Monate aus. Labia maj. schwach entwickelt. Gebärmutter einem Uterus infant. nahestehend. Dyspnoë beim Gehen. Brustumfang 80—83 cm. Herzklopfen bei Bewegungen. Herzictus fühl- und sichtbar nach links vor der Grenze der relativen Dämpfung im V. Intercostalraum. An allen Herzostien ein systolisches Blasen, besonders an der Herzbasis. Nonnengeräusch in der Ven. jugularis. Kopfschmerz und Druck. Leicht irritirbar. Mattigkeit.
	4. IV. 96			Gewicht 59,37 Kilo. Appetit gut. Weder Kurzathmigkeit, noch Herzklopfen. Schwaches systolisches Geräusch an der Herzbasis und an der Pulmonalis. Kein Nonnengeräusch. Kein Kopfschmerz. Stimmung gleichmässiger. Keine Mattigkeit. Allgemeinbefinden gut.
16	7. IX. 95	18 a. n. Mäd.	5 Jahre mit zeitweiliger Besserung	Wuchs 151 cm, Gewicht 51,38 Kilo. Sehr bleiche Hautdecken. Pannic. adipos. gut entwickelt. Kraftsinn beiderseits = 14. Schlechter Geschmack und Trockenheit im Munde. Vorliebe für Gesalzenes. Saures, Geräuchertes. Appetit. Aufstossen. Stuhl täglich. Obere Grenze der relativen Leberdämpfung IV. Intercostalraum, absolut. VI. Rippe, unterer — Rippenbogen. Harnquantum 1500,0, spec. Gewicht 1016. Menses unregelmässig, schwach, dauern 3 bis 4 Tage, schmerzlos. Herzklopfen bei Bewegungen und Aufregung. Herzictus fühl- und sichtbar im V. Intercostalraum, erstreckt sich nach links bis zur Grenze der relativen Dämpfung. Ueberall 2 Töne. Ein leichtes systolisches Hauchen an der Herzbasis. Zweiter Pulmonalton accentuirt. Puls 88, nach nicht langem Bewegen 128. Nonnengeräusch an der Ven. jugularis. Kurzathmigkeit beim Gehen. Brustumfang 70—83 cm. Athmungsfrequenz 22, nach Bewegung 32. Schlaf 3—4 Stunden. Kopfschmerz. Stimmung variabel. Ohrensausen.
	6. XI. 95			Gewicht 56,29 Kilo. Hautdecken gut gefärbt. Keine dyspeptischen Beschwerden. Palpitationen selten und schwach. Geräusche weder im Herzen, noch in den Venen. Allgemeinbefinden bei Weitem besser. Weder Ohrensausen, noch Kopfschmerzen, noch Schwindel.
	29. X. 96			Wiederum in die Klinik aufgenommen. Wuchs 152 cm, Gewicht 50,37 Kilo. Hautdecken blass: zuweilen Knöchelödem. Fettpolster gut entwickelt. Kraftsinn rechts 15, links 14. Kein Appetit. Isst Kreide, Kohle etc., bevorzugt Saures. Uebelkeit, Sodbrennen, Druckempfindlichkeit in der Magengrube. Durchfälle, Gurren, Darmkolik. Leber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. mil. nach rechts	med. nach links	nach rechts	nach links
2 870 000	25—30 %	4½ cm	11 cm	1 cm nach links von der Mittellinie	3½ cm von der Mittellinie
4 800 000	90 %	id.	10½ cm	id.	
3 160 000	36 %	4½ cm	11 cm	bis zur Mittellinie	3 cm links von der Mittellinie
4 600 000	88 %	id.	10½ cm	1 cm links von der Mittellinie	id.
4 000 000	35—40 %	id.	11 cm	id.	id.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank	Klinische Symptome
				grenzen wie früher. Menses regelmässig 3—4 Tage, anhaltend, nicht profus, ohne Schmerzen. Harnquantum 1200,0. spec. Gewicht 1015. Kurzathmigkeit und Palpitationen beim Gehen, zuweilen auch in Ruhelage. Respirationsfrequenz 20, bei mässiger Bewegung = 40. Herzictus schwach fühlbar im IV. und V. Intercostalraum, erstreckt sich bis zur Grenze der relativen Dämpfung. An allen Herzostien 2 Töne. An der Herz-Spitze und -Basis systolisches Blasen. Zweiter Pulmonalton leicht accentuirt. Pulsfrequenz = 84, bei mässiger Bewegung steigt er um 30 Schläge an. Periph. Arterien weich. Nonnengeräusche. Schlaf gut, oft Alpdrücken, Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, Mattigkeit.
	19. XII. 96			Gewicht 57,84 Kilo, Appetit gut. Keine dyspept. Beschwerden. Kein Verfall. Geringe Dyspnoë und Palpitationen nach raschem Gehen. Herzictus wie früher. Weder Herz- noch Venengeräusche. Allgemeinbefinden gut. Hautdecken gut gefärbt.
17	2. XI. 92	19 a. n. Mäd.	circa 2 Jahre	Wuchs 154 cm, Gewicht 57,63 Kilo. Hautdecken blass. Fettpolster gut entwickelt. Unbedeutendes Knöchelödem. Obere Lebergrenze normal; untere Grenze ein Fingerbreit unterhalb des Rippenbogens, Oberfläche glatt, Leber etwas druckempfindlich. Milz überragt die Rippenbogen um ein Geringes, von fester Consistenz. Menses regelmässig. Harnquantum 1100,0. spec. Gewicht 1015, Reaction sauer. Kurzathmigkeit bei jeder Bewegung. Brustumfang 74—77 cm. Herzklopfen, Oppressionsgefühl. Herzictus palpabel im IV. Intercostalraum, überschreitet um 2 Fingerbreit die lin. mamill. sin. Systolisches Blasen an der Pulmonalarterie. Nonnengeräusch in der Ven. jugul. Arterien nicht hart. Aufgeregt. Mattigkeit, Schlafsucht.
	23. XII. 93			Gewicht 62,13 Kilo. Leber nicht palpabel. Leises Blasen an der Pulmonalis. Kein Nonnengeräusch. Nervensystem bei Weitem gebessert. Hautdecken gut gefärbt.
18	3. X. 95	22 a. n.	circa 10 Jahre	Von mittlerer Statur und Ernährung. Kraftsinn rechts 14, links 11. Hautdecken blass. Appetit vorhanden. Vorliebe für Saures und Salziges. Zuweilen Uebelkeit und Schmerz in der Magengrube. Die Nervengeflechte der Bauchhöhle druckempfindlich. Lebergrenzen normal. Spec. Gewicht des Urins 1010. Menses alle 2 Wochen, 3—4 Tage, schmerzhaft. Herzklopfen bei Bewegung und Aufregung. Herzictus im V. Intercostalraum erstreckt sich auf 11 cm nach links von der Mittellinie. Schwaches systolisches Blasen an der Herzbasis. Nonnengeräusch in der Ven. jugul. Kurzathmigkeit bei Bewegung, zuweilen in der Ruhelage. Ohrensausen. (Aufenthalt halt in der Klinik 1 Tag).
19	30. XII. 92	17 a. n.	—	Wuchs 143 cm, Gewicht 45,24 Kilo. Hautdecken blass, Fettpolster schwach entwickelt. Kraftsinn rechts 40, links 35. Appetit schlecht. Obere Grenze

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. nach rechts	med. nach links	nach rechts	nach links
4 600 000	80 %	id.	id.	id.	id.
3 900 000	40 %	4½ cm	14 cm	am rechten Sternalrand	9½ cm nach links von der Mittellinie
5 200 000	98 %	id.	id.		
3 700 000	42 %	5 cm	11 cm	bis zur Mittellinie	4½ cm nach links von der Mittellinie
3 288 000	45 %	—	13 cm		—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nummer	Datum	Alter	Seit wie lange krank?	Klinische Symptome
				der relat. Leberdämpfung IV. Rippe; obere Grenze der absol. VI. Rippe, untere – Rippenbogen. Menses regelmässig. Harnquantum 1300; spec. Gew. 1025, Reaction sauer. Herzklopfen bei Bewegung. Herzictus im V. Intercostalraum. An allen Herzostien ein leichtes systolisches Blasen. Brustumfang 73—79 cm. Kopfschmerz, Schwindel, Apathie.
	7. II. 93.			
20	14. II. 95	20 a. n.	circa 5 Jahre	Wuchs 153 cm. Gewicht 45,65 Kilo. Hautdecken sehr blass. Fettpolster schwach entwickelt. Kraftsinn rechts 14. links 13. Keine Oedeme; Appetit fehlt. Vorliebe für Saures u. Gewürztes. Obstipation. Nervengeflechte längs der Abdominalaorta druckempfindlich. Absol. Leberdämpfungsgrenzen: obere VI. Rippe, untere — Rippenbogen. Harnquantum 1200; sp. Gew. 1016. Kurzathmigkeit nach Bewegung. Brustumfang 71—76 cm. Respirationsfrequenz 20, nach mässiger Bewegung 28. Herzklopfen nach Bewegung, zuweilen auch in der Ruhelage. Herzictus im Intercostalraum palpabel. Herztöne überall rein. Nonnengeräusch in der Ven. jugul. Arterien weich, Pulsfrequenz 80, nach mässiger Bewegung 100. Kopfschmerz theils mit Uebelkeit vergesellschaftet. Leiser Schlaf. Depression. Hände und Füsse kalt. Menses regelmässig, schmerzhaft, 3—4 Tage, spärlich.
	30.III.95			
21	14. II. 94	20 a. n. Frau	mehrere Jahre	Wuchs 122 cm, Gewicht 59,32 Kilo. Hautdecken sehr bleich. Fettpolster mässig entwickelt Kraftsinn rechts 30. links 17. Appetit sehr schlecht; verträgt weder fette, noch Fastenspeisen. Obstipirt. In der Magengegend Plätschern. Absolut. Leberdämpfung normal. Harnquantum 1150,0. spec. Gew. 1014, Reaction sauer. Menses sind seit 8 Monaten ausgeblieben. (Verheirathet 5 Jahre, vor 8 Monaten erste Geburt; einen Monat gestillt.) Kurzathmigkeit beim Gehen. Herzklopfen nach Bewegung und Aufregung. Herzictus im V. Intercostalraum auf der lin. mamill. sin. Herztöne rein. Arterien nicht hart. Pulsfrequenz 80, nachdem Patient 150 Schritt gegangen = 100. Nonnengeräusch in der Ven. jugul. Schlaf schlecht. Kopfschmerz u. Druck. Rückenschmerzen. Schwindel, Depression.
	13.III.94			Gewicht 61.62 Kilo. Besserung des Allgemeinbefindens.
22	20. X. 92	17 a. n.	mehrere Jahre	Von mittlerer Statur. Hautdecken bleich. Fettpolster gut entwickelt. Appetit gut. Anfälle von Gastralgie. Plätschergeräusch in der Magengegend. Plexus solaris stark druckempfindlich. Im Intest. Coecum und Colon ascend. Gurren und Plätschergeräusch. Lebergrenzen normal. Zuweilen Schmerzen nach dem Uriniren. Rechte Niere beweglich, bei Druck schmerzhaft. Harnquantum 1700,0, spec. Gew. 1018. Menses regelmässig, bald profus, bald spärlich, zuweilen schmerzhaft. Colpitis et Endometritis. Fluor albus. Herzictus palpabel im IV. Intercostalraum an der lin. mamill. sin. Systolisches Blasen an der Pulmonalis. zweiter Ton accentuirt. Arterien nicht hart.
	9. XII. 92			Dyspeptische Erscheinungen geschwunden, Fluor albus nicht mehr vorhanden; weder Herzgeräusche, noch Kopfschmerzen; Hautdecken normal gefärbt.

Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Relative Herzdämpfung		Absolute Herzdämpfung	
		v. lin. med. nach rechts	nach links	nach rechts	nach links
4 320 000	75 %	—	—	—	—
3 200 000	30 %	3 cm	11½ cm	—	—
5 000 000	80 %			—	—
1 820 000	22 %	—	Herzictus auf der lin. mamill. sin.	—	—
3 770 000	63 %	—	—	—	—
3 600 000	60 %	—	bis zur lin. mamill. sin.	—	—
4 500 000	90 %	—	id.	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Angaben über das Verhältniss der Erweiterung des Herzens zur Chlorosis und namentlich ist von keinem darauf aufmerksam gemacht, dass die Erweiterung einer Rückbildung fähig sei und diese Rückbildung gleichen Schritt halte mit fortschreitender Heilung der Allgemeinkrankheit". Diese Lücke füllt Stark durch Wiedergabe von vier Fällen von Bleichsucht aus. Bei dreien bestand eine Herzvergrösserung nach rechts und links; bei der vierten nur nach links. Das in seinen Dimensionen vergrösserte Herz begann mit fortschreitender Besserung des Grundleidens sich zu verkleinern und bildete sich in 3 Fällen zur Norm zurück. Die Erweiterung des Herzens erklärt Stark „durch eine einfache Erschlaffung der Muskulatur des ganzen Herzens". Im Jahre 1878 sprach Pitres (16) in seiner Thèse d'agrégation seine Bedenken über die Stark'sche Arbeit aus: „en général ... le coeur reste petit chez les chlorotiques et si l'on trouve quelquefois chez elles une augmentation de la matité cardiale, c'est là un fait accidentel" (p. 78).

In der Dissertation von Th. Loock (17) „Die Vergrösserung der Herzdämpfung bei Chlorotischen" wird die absolute Herzdämpfung in Betracht gezogen; die Vergrösserung derselben hängt nach Meinung des Autors von der Retraction des Lungenrandes in Folge einer ungenügenden Lungenventilation während des Athmens bei Chlorotischen ab.

Pearson Irvine (18) vertritt die Ansicht, dass bei der Chlorose sich eine Herzhypertrophie entwickeln kann.

R. Morietz (19) schreibt: „Il ne nous semble pas douteux que le coeur ne soit dilaté ou hypertrophié dans certains cas de chlorose; c'est du reste l'opinion de M. le prof. Parrot, mais cette dilatation est elle constante voilà ce que nous ne pouvons dire ... Ce n'est du reste pas seulement le ventricule gauche qui est augmenté de volume; le ventricule droit est dilaté peut être plus fréquemment encore et d'une manière plus apprèciable, et cette dilatation peut aller jusqu'à produire une insuffisance tricuspide".

Folgende Meinung finden wir bei Peter (20): „une forme intéressante de dilatation par défaut de tonicité est celle qu'on observe dans la chlorose et cette dilatation porte principalement sur le coeur droit; elle n'est point permanente ... et peut disparaître avec l'altération du sang qui l'avait causée" (p. 325). Die Möglichkeit einer Herzhypertrophie als Folge der Bleichsucht erkennt Peter nicht an (p. 265).

Ueber die uns hier interessirende Frage lässt sich Eichhorst 21) im Artikel „Chlorose" wie folgt aus: „Bei der Percussion er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gibt sich in vielen Fällen eine leichte Verbreiterung des Herzens nach rechts, so dass die grosse (relative) Herzdämpfung den rechten Sternalrand überschreitet. Sucht man durch palpatorische Percussion den Beginn der Herzresistenz zu bestimmen, so geht dieselbe weiter als 2 cm über den rechten Sternalrand hinaus und bestätigt dadurch die meist leichte Dilatation des rechten Ventrikels."

Botkin (22) bemerkt in seinen Vorlesungen (1888, II. Aufl.), dass bei der Chlorose die Herzdämpfungsdimensionen Schwankungen unterliegen.

In dem seiner Zeit bekannten Handbuche Fr. Niemeyer's (23) lesen wir, dass bei der Bleichsucht sowohl Herz als auch Gefässe zuweilen kleinere Dimensionen aufweisen; gewöhnlich ist das erstere von normaler Grösse oder etwas dilatirt, aber nur ausnahmsweise hypertrophirt.

Immermann (24) beruft sich auf die Hinweise von Stark und Virchow. Bei Hayem (25) finden wir Folgendes: en même temps la matité cardiaque est souvent légèrement augmentée, aussi bien dans le sens longitudinal que dans le sens transversal de sorte qu'il est permis d'admettre un certain degré d'hypertrophie. Mais ces signes d'hypertrophie toujours peu accentués ne sont guère nets que chez les malades maigres et jeunes dont la poitrine est encore peu developpée. Il parait exister plutôt une hypertrophie relative qu'une hypertrophie absolue (p. 624).

Wallerstein (26) hat in der Gerhardt'schen Klinik unter Beihülfe von v. Noorden und Leo die absolute Herzdämpfung bei 32 chlorotischen Kranken bestimmt: bei 17 von ihnen bestand eine Vergrösserung nach oben, bei 13 nach rechts, bei 13 nach rechts und oben; in 4 Fällen befand sich der Spitzenstoss nach aussen von der linken Mamillarlinie, in 5 Fällen auf derselben. Ohne die Abhängigkeit der vergrösserten absoluten Herzdämpfung von einer Dilatation oder in einigen Fällen selbst von einer Hypertrophie des Herzens zu leugnen, glaubt Wallerstein dennoch, dass die Zunahme der Herzdämpfung hauptsächlich abhänge von einer Retraction des Lungenrandes und somit einem Freiliegen eines grösseren Herzabschnittes an der Thoraxwand, theils auch von einem höhern Stand des Diaphragma bei Bleichsüchtigen.

Eichhorst (27) vermerkt in seinem Handbuch (1891), dass man bei der Chlorose oft eine Dilatation des rechten, seltener des linken Ventrikels (anämische Erweiterung) beobachtet. Unter dem Einfluss der Therapie nimmt diese Erscheinung ab. Luzet (28),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gilbert (29), Hoffmann (30) machen Angaben, die ähnlich den oben angeführten sind.

In seinem Aufsatz „Ueber idiopathische Herzvergrösserung" weist Bauer (31) bei Aufzählung der Krankheiten, die eine „vorübergehende Dehnbarkeit des Herzmuskels" bedingen, auf die Chlorose hin.

Im Handbuche Rosenbachs (32) „die Krankheiten des Herzens" sind unter den Ursachen der Herzhypertrophie und -Dilatation genannt: angeborene Hyperplasie und Enge der Aorta bei Chlorose, wobei er auf p. 762 bemerkt: „ein relativ seltenes Vorkommniss".

Coley (33), der 400 Fälle von Chloro-Anämie untersucht, spricht sich dahin aus, dass diese Krankheit eine Dilatation des Herzens bedinge.

Bihler (34), der in der v. Ziemssen'schen Klinik die Veränderungen des arteriellen Druckes bei Bleichsüchtigen studirt, lenkte seine besondere Aufmerksamkeit auf die Herzveränderungen. „Ich habe nun bei meinen Untersuchungen mein besonderes Augenmerk auf diesen Punkt gerichtet und konnte eine mässige Verbreiterung der Herzdämpfung besonders nach rechts in fast allen Fällen constatiren (50 Fälle). Nach links war die Vergrösserung nicht so auffallend... Bei zunehmender Besserung und bei Ansteigen des Hämoglobingehaltes konnte ein allmähliches Zurückgehen der Dämpfung beobachtet werden und waren bei der Entlassung meist normale Grössenverhältnisse des Herzens vorhanden." Bihler ist der Meinung, dass in seinen Fällen eine unbedeutende Dilatation des rechten Ventrikels bestanden habe.

Prof. Ostroumow (35) weist in seinen Vorlesungen auch auf die Verbreiterung des Herzens bei Chlorotischen hin und hält diese Erscheinung für sehr characteristisch.

Stockman (36), der 63 Fälle von Chlorose analysirt, die er in verschiedener Zeit beobachtet, hat in 16 Fällen die Herzpercussionsresultate angeführt: in 3 von ihnen war die absolute Herzdämpfung vergrössert, in den übrigen unverändert.

v. Noorden (37) vermerkt in seiner Monographie „Die Bleichsucht", dass bei der Chlorose nicht selten eine vergrösserte Herzdämpfung constatirt wird. Diese Dämpfungszunahme schreibt er gleich Jürgensen, Loock, Wallerstein, dem Umstande zu, dass das Herz in Folge von Lungenretraction mehr als in der Norm freiliegt. Dieser Erklärung misst v. Noorden eine solche Bedeutung zu, dass er folgende Frage aufstellt: „ob nicht aus der Vernachlässigung jener topographischen Verhältnisse (Lage des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lungenrandes und Diaphragmastand) die Lehre entsprungen sei, dass Chlorose mit Erweiterung des linken Herzens einhergeht".

Aus den citirten Literaturangaben erhellt, dass nur wenige Autoren (Loock, Wallerstein, Stark, Bihler) genauer die uns hier interessirende Frage studirt haben, wogegen die Mehrzahl sich mit einem kurzen Hinweis auf die morphologischen Herzveränderungen bei der Chlorose begnügt. Unter diesen letztern weist der grösste Theil der Autoren darauf hin, dass bei der Bleichsucht eine Herzdilatation beobachtet wird; nur wenige vermerken eine Hypertrophie und zwar entweder nur schwach angedeutet (Hayem), oder als weitere Complication der Chlorose (Wunderlich), andere Beobachter sprechen von einem kleinen (Pitres) und mangelhaft gebildeten Herzen. Endlich gibt es Autoren, welche zwar eine Vergrösserung der Herzdämpfung bei der Chlorose zulassen, jedoch den Zusammenhang mit dem Herzen selbst in Abrede stellen und sie als Folge einer anormalen Lage der Nachbarorgane — Retraction der Lungen oder Hochstand des Diaphragma — betrachten.

Analysiren wir jetzt unsere Beobachtungen. Von 23 Fällen reichte nur bei 2 die Herzdämpfung nach links bis an die linea mamill., in allen anderen überschritt sie diese Linie und verlief 1—8 cm jenseits der als Norm festgesetzten Grenze. Nach rechts rückten die Grenzen der relativen Herzdämpfung in der Mehrzahl der Fälle bis an den äusseren Rand der als Norm festgesetzten Punkte, i. e. 5 cm und in 4 Fällen selbst 6 cm.

Um nach Möglichkeit jegliche Fehlerquellen bei unseren Schlussfolgerungen zu vermeiden, lassen wir — worauf schon früher aufmerksam gemacht — in den zwei Fällen, in welchen die linke Herzdämpfung auf die linke Mamillarlinie kam, normale Herzausdehnung zu. Fallen diese beiden Fälle fort, so bleiben 21, in welchen die Zunahme der Herzdämpfung zweifelsohne bestanden, zurück.

Mithin ist die erste Schlussfolgerung, welche wir auf Grund unserer Beobachtungen ziehen können die, dass in der überwiegenden Mehrzahl der chlorotischen Patientinnen eine Zunahme in den Dimensionen der Herzdämpfung statthat. Nun fragt es sich, ob wir wirklich ein Recht haben, unsere Schlussfolgerung so verallgemeinernd zu formuliren? Wir glauben das nicht und halten es für angezeigt folgende Correctur einzuschieben. Die angeführten Fälle von Chlorose sind Hospitalfälle und somit bei der Aufnahme künstlich gewählte. Leichte Fälle von Bleichsucht werden ambulant behandelt;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in die Klinik dagegen kommen nur schwere zur Aufnahme, weshalb es ja nicht von der Hand zu weisen ist, dass die einen oder anderen Symptome, unter ihnen auch die Störungen am Herzen, öfters als sonst zur Beobachtung kamen. Dass dem wirklich so war, beweisen die früher angeführten Krankengeschichten: erstens die lange Dauer des Leidens — fast in allen Fällen bestand die Krankheit schon mehrere Jahre. Zweitens: die bedeutende Abnahme in der Zahl der rothen Blutkörperchen, wie auch der niedrige Procentgehalt des Hämoglobins in den meisten der angeführten Fälle. Wir vermeiden am ehesten Ungenauigkeiten, wenn wir sagen, dass bei lange andauernder oder recidivirender oder schwerer Bleichsucht in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Herzdämpfung vergrössert ist.

Geht man zur Erörterung der Bedeutung einer Zunahme der relativen Herzdämpfung in den beobachteten Fällen über, so fragt es sich vor allem, ob dieselbe für eine Veränderung der Dimensionen des Herzens selbst oder zu Gunsten von anderen Ursachen spräche. Eine Analyse dieser verschiedenen Ansichten scheint um so eher angezeigt, als, wie bereits oben angeführt, einige Autoren die Zunahme der Herzdämpfung nicht in Abhängigkeit bringen von einer Veränderung der Herzdimensionen. Ein Theil dieser Autoren macht hierfür verantwortlich die während der Chlorose sich einstellende Retraction der Lungen, in Folge deren ein grösserer Abschnitt der Herzoberfläche frei wird und der Wand des Brustkorbes anliegt — im Resultat eine Vergrösserung der Herzdämpfung; Andere beschuldigen hierfür einen Hochstand des Diaphragma, wodurch das Herz fester der vorderen Brustwand anliegt und somit einen grösseren Dämpfungsbezirk ergibt. Die erste der angeführten Erklärungen finden wir bei Loock (17), Wallerstein (26), v. Noorden (37), Stinzing (38) und theilweise bei Müller (39). Die Vorstellung, dass bei der Bleichsucht eine Retraction der Lungen statthabe (hier ist nicht der Ort auf die Erklärung, welche die oben angeführten Autoren dem Mechanismus dieser Erscheinung geben, einzugehen), suchen diese Autoren dadurch zu beweisen, dass gleichzeitig mit der Zunahme der Herzdämpfung ein etwas höherer Stand des rechten Lungenrandes als normaliter beobachtet worden. Ohne dass wir die Möglichkeit dieser von den genannten Autoren gemachten Erscheinung bezweifeln, müssen wir unsererseits bemerken, dass wir in unseren Fällen (einen ausgenommen, L.) niemals einen solch anormalen Stand des rechten Lungenrandes vermerken konnten, wenngleich die Percussion nach dieser Richtung hin peinlichst aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geführt und der Lungenrand nicht nur bei gleichmässigem, ruhigem Athmen, sondern auch bei tiefer In- und verstärkter Exspiration ausgeführt wurde. Als normale Grenze der rechten Lunge in der Mamillarlinie nahmen wir dieselbe Stelle wie Wallerstein an, der sich an die Angaben Matterstock's (49) hält, welch letzterer nach 300 an gesunden jungen Männern vorgenommenen Bestimmungen bei 73,61 % als Grenze des rechten Lungenrandes auf der Linea mamillaris dextra den oberen Rand der VI. Rippe festsetzt. Die von Loock, Wallerstein und v. Noorden gegebene Erklärung ist für unsere Fälle umsoweniger verwendbar, als bei den genannten Autoren beim Hinweis auf die Herzdämpfung nur von der absoluten, bei welcher freilich die Lage der Lungenränder von Einfluss sein kann, die Rede ist, wogegen wir immer die resolute, welche wohl kaum die Lungenretraction beeinflussen könnte, bestimmten.

Wenn wir auf solche Weise nur die Möglichkeit der Erklärung — eine Zunahme der relativen Herzdämpfung in unseren Fällen — durch Retraction des Lungenrandes in Abrede stellen, so glauben wir dadurch durchaus nicht die Frage über den normalen oder anormalen Stand der Contraction und Ausdehnung des Lungengewebes bei der Chlorose, sowie die Bedeutung dieses Umstandes auf die absolute Herzdämpfung zu lösen, umsomehr als in unseren Fällen beim Durchsehen der Krankengeschichten im Verhältniss der absoluten zur relativen Herzdämpfung nicht immer ein vollständiger Parallelismus vermerkt ist, welch letzterer Umstand gewissermaassen als Hinweis, dass Veränderungen der Grenzen der absoluten Herzdämpfung nicht einzig und allein durch eine Herzvergrösserung bedingt sind, dienen kann. Es ist leicht möglich, dass in einigen Fällen die Chlorose zu einem Volumen pulmonum diminutum führen kann (Müller).

Andere Autoren weisen darauf hin, dass die Zunahme der Herzdämpfung auch durch einen anormalen Hochstand des Diaphragma, welcher nach ihrer Meinung bei Bleichsucht beobachtet wird, bedingt sein kann (Müller, Grunmach). In unseren Fällen jedoch ist dieser Hochstand des Zwerchfells in überzeugender Weise durch Percussion (ausgenommen sind die Fälle Nr. 17 und Nr. 20, wo dieser Befund zeitweise sich einstellte) nicht constatirt worden, denn nicht nur der Lungenrand befand sich auf normalem Niveau, sondern auch die Grenze der relativen Leberdämpfung war normal.

Auf Hochstand des Diaphragma aber bei Bleichsüchtigen hat noch in jüngster Zeit Grunmach (41), der 4 Kranke vermittelst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der X-Strahlen untersuchte, hingewiesen. Auch er erklärt die Zunahme der Herzdämpfung durch solch einen Stand des Zwerchfells.

Wenn auch anerkannt werden muss, dass vermittelst der Röntgenstrahlen sich die Lage des Diaphragma präciser als durch Percussion bestimmen lässt, sowie auch, dass in den von Grunmach und vor ihm von Müller u. A. beobachteten Fällen wirklich ein anormaler Hochstand des Zwerchfells vorlag, so ist es dennoch zu bezweifeln erlaubt, dass die Veränderung der Herzlage, durch diesen Umstand bedingt, die Veranlassung zu einer so bedeutenden Zunahme der Herzdämpfung, wie wir sie in unseren Fällen zu beobachten Gelegenheit hatten, abgegeben haben könnte. Ein ganz einfaches Verfahren widerlegt die einschneidende Bedeutung des anormalen Zwerchfellshochstandes. Wenn man exakt die Grenzen der relativen Herzdämpfung bei Frauen, deren Unterleibsorgane vollständig frei liegen und deren Darm nicht aufgebläht ist, percutirt und aufzeichnet, später aber den Unterleib durch einen Gürtel eng abschnürt und wiederum percutirt, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass die ganze Figur der Herzdämpfung mitsammt dem Spitzenstoss heraufrückt um etwa 2 cm, wobei der Abstand des entferntesten Punktes der linken Grenze der relativen Herzdämpfung von der Mittellinie einen unbedeutenden Zuwachs von etwa 0,5 cm erhält. In den von uns beobachteten Fällen war aber der Abstand der linken Grenze von der Mittellinie 1—8 cm mehr als in der Norm.

Mit Rücksicht darauf scheint es uns ganz unwahrscheinlich, dass in den oben angeführten Fällen von Bleichsucht die Zunahme der Herzdämpfung durch einen Hochstand des Zwerchfells bedingt sein kann. Ausserdem finden wir keine anderen Symptome eines solchen Hochstandes des Zwerchfells, als dass in einigen Fällen der Spitzenstoss sich im IV. Intercostalraum befand, angeführt.

Resümiren wir alle oben angeführten Erörterungen, so glauben wir nicht fehlzugehen, wenn wir die in unseren Fällen beobachtete Zunahme der relativen Herzdämpfung als stricten Beweis einer Zunahme der Herzdimensionen selbst annehmen und behaupten, dass bei anhaltender und recidivirender schwerer Chlorose meistentheils die Herzdimensionen vergrössert, zuweilen recht bedeutend sind.

Nach solch einer Schlussfolgerung drängt sich selbstverständlich die Frage auf, ob nicht in den von uns beobachteten Fällen die Zunahme der Herzdimensionen hauptsächlich oder ausschliesslich in Abhängigkeit von einer anormalen Entwicklung dieses oder jenes Herzabschnittes gebracht werden muss.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durchmustert man in Hinsicht darauf unsere Tabelle und bleibt man fürs Erste bei den Percussionsresultaten stehen, so fällt es vor Allem auf, dass in allen Fällen, in welchen die Dimensionen des Herzens die von uns festgesetzte Norm überschritten, die Zunahme der relativen Dämpfung sich nach links erstreckte, wogegen die Vergrösserung der Herzdämpfung nach rechts im ersten Moment nicht so stark in die Augen springt. Wenn wir jedoch nur die Resultate der Herzdimensionen am Eintrittstage der Kranken in die Klinik wiederum unter Benutzung der von uns bestimmten Werthe für die Norm berücksichtigen, so finden wir, dass unter 21 Fällen, in welchen überhaupt die Herzdimensionen vergrössert waren, 4 eine Zunahme der Herzdämpfung zweifelsohne nach rechts aufwiesen. In 12 anderen Fällen konnten wir vermerken, dass die Herzdämpfung nach rechts die äusserste Grenze, welche wir als Norm festgesetzt, 4,5—5,0 cm, erreichte. Ein so häufiges Vorkommen musste schon an und für sich verdächtig sein, weshalb die Annahme, dass wenigstens in einigen der beobachteten Fälle solche Dimensionen der Herzdämpfung in Zusammenhang mit nicht ganz normalen Dimensionen des Herzens gebracht werden müssen, eine natürliche ist. Drei Fälle liefern nach dieser Richtung hin einen stricten Beweis (Nr. 3, 6 u. 11): im weiteren Verlauf nahmen die Dimensionen der rechten Herzdämpfung ab, wodurch das Bestehen einer vergrösserten Herzdämpfung nach rechts zu Anfang der Beobachtung zweifelsohne sichergestellt ist. Wir haben somit in 7 von 21 Fällen den directen Beweis, dass Herzvergrösserung sowohl nach links als auch nach rechts bestanden hat.

Folglich ist die oben gestellte Frage in Bezug auf diese sieben Fälle wenigstens auf Grund der Percussionsresultate dahin zu beantworten, dass wir keinen Schluss über die exclusive Zunahme irgend eines Herzabschnittes machen können, vielmehr sagen müssen, dass das Herz in allen seinen Abschnitten vergrössert war.

In den restirenden 14 Fällen ergab die Percussion ausschliessliche Zunahme der Herzdämpfung nach links. Es fragt sich, ob die gewonnenen Percussionsresultate uns hinreichende Anhaltspunkte zur sicheren Annahme der Vergrösserung eines bestimmten Abschnittes des Herzens geben und inwieweit es sich behaupten lässt, ob in diesen Fällen nur der linke Ventrikel vergrössert gewesen?

Selbstverständlich, kann man dies auf Grund der Percussionsresultate allein nicht schliessen. Es ist eine allgemein geläufige Thatsache, dass eine Zunahme der Herzdämpfung nach links nicht nur von Vergrösserung des linken Ventrikels abzuhängen braucht,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern dass auch eine Vergrösserung der rechten Herzhälfte die Herzdämpfung in demselben Sinne beeinflussen kann.

Aber auch andere Merkmale, fehlen uns, um die gestellte Frage zuverlässig zu lösen.

Der Spitzenstoss befand sich meist im V. Intercostalraum, selten im IV., zweimal im VI. Intercostalraum. Die Accente der Herztöne gaben ebenfalls entweder gar keine, oder nur ungenügende Hinweise.

Wir haben also keine exakten Anhaltepunkte dafür, dass hauptsächlich dieser oder jener Herzabschnitt vergrössert gewesen sei. Die vorhandenen Symptome weisen nach unserer Meinung eher darauf hin, dass eine Zunahme aller Herzabschnitte vorlag und es scheint uns, dass wir am allerwenigsten fehlgehen, wenn wir behaupten, dass bei der Bleichsucht das Herz in toto vergrössert ist.

Wenden wir uns jetzt der Betrachtung der Frage zu, wodurch diese Vergrösserung veranlasst wird. Haben wir es hier nur mit einer Dilatation der Herzhöhlen in Folge einer übermässigen Dehnung des Herzmuskels, welch' ein pathologischer Process auch immer diese veranlasst hätte, zu thun, oder hängt die Vergrösserung von einer Hypertrophie des Herzmuskels selbst ab? Wie aus der angeführten Literatur ersichtlich ist, spricht sich der grösste Theil der Autoren dahin aus, dass bei der Chlorose das Herz nur verbreitert, dilatirt ist.

Gründe für diese Auffassung finden sich allerdings meist nicht angegeben. Wir können uns somit direct den Erörterungen unserer Fälle nach dieser Richtung hin zuwenden.

Für eine Herzerweiterung spricht in den Krankengeschichten Folgendes: Herzvergrösserung, ein schnelles Abnehmen derselben unter dem Einfluss der Behandlung und functionelle Störungen. Eine so grosse Volumenzunahme des Herzens, wie wir sie in einigen unserer Fälle zu beobachten Gelegenheit hatten, ohne Dilatation der Herzhöhlen, ohne Dehnung des Herzmuskels anzunehmen, ist in der That nicht gut möglich. Es erscheint selbstverständlich, dass im Fall Nr. 7, in welchem der Querdurchmesser 21,5 cm, im Fall Nr. 14, in welchem derselbe 22 cm und im Fall Nr. 6, in dem derselbe 23 cm betrug, die Zunahme der Herzgrenzen in Abhängigkeit von einer Dilatation des Herzens gebracht werden muss.

Diese Ansicht wird noch durch den Umstand bekräftigt, dass in vielen Fällen zu Anfang der Behandlung eine verhältnissmässig rasche Abnahme der Vergrösserung statt hatte. So ging z. B. der Querdurchmesser im Fall Nr. 7 im Laufe von sieben Tagen von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21,5 cm auf 15 cm herunter, im Fall Nr. 6, während 13tägiger Behandlung von 23 cm auf 20 cm. Im Fall Nr. 5, wo die Herzgrenze links von der Mittellinie bei Aufnahme in die Klinik 13 cm betrug, sank sie in sieben Tagen auf 11 cm, beim Pat. Nr. 3 desgleichen in sechs Tagen von 12 cm auf 9,5 cm u. s. w.

Functionelle Merkmale, welche auf Herzschwäche hindeuten konnten, bestanden in unseren Fällen in erhöhter Erregbarkeit des Herzens, i. e. in frequenterer Herzthätigkeit bei Muskelanstrengung, in Kurzathmigkeit bei Bewegung. Müssen aber diese Erscheinungen wirklich als Anzeichen einer schwachen Herzthätigkeit aufgefasst werden; darf man in den gegebenen Fällen die Dyspnoe als Symptom einer Herzinsufficienz betrachten; muss denn die Zunahme der Herzcontractionen bei Bewegungen auf Herzschwäche hinweisen? Ohne verneinen zu wollen, dass bis zu einem gewissen Grade diese Erscheinungen von dem abnormen Zustand des Herzens abhingen, müssen wir entschieden darauf hinweisen, dass diese Symptome viel wahrscheinlicher in Zusammenhang mit den für die Bleichsucht so characteristischen Veränderungen der Blutbeschaffenheit standen. Viel ungezwungener erscheint die Vermuthung, dass der kranke Organismus den Mangel an Sauerstoff — der durch die anormale Blutbeschaffenheit bedingt ist — durch eine vermehrte Oxydation des Blutes vermittelst frequenterer Durchströmung desselben durch die Lungen und vermehrter Ventilation der Luft in den letzteren, zu ersetzen sucht. Diese compensatorischen Erscheinungen treten sehr prägnant hervor, wenn der Bedarf des Organismus an Sauerstoff anwächst, z. B. bei Muskelarbeit. Solch eine compensatorische Bedeutung für Dyspnoe und Herzklopfen bei der Bleichsucht führen übrigens auch andere Autoren, z. B. auch v. Noorden, an.

Wir können somit die Erscheinungen einer verstärkten Herzerregbarkeit und Athemnoth bei der Chlorose durchaus nicht als wesentliche Merkmale einer Insufficienz des Herzmuskels auffassen und sind nicht der Meinung, dass sie unter den gegebenen Verhältnissen als functionelle Symptome einer Herzdilatation betrachtet werden dürfen.

Immerhin aber erkennen wir, wie gesagt, an, dass eine Erweiterung der Herzhöhlen für die beschriebenen Veränderungen des Herzens in Betracht kommt.

Neben den angeführten Symptomen, die auf eine anormale Dehnung des Herzmuskels schliessen lassen [1]), liegen noch eine

1) Absichtlich vermeiden wir, in den Kreis unserer Erörterungen die bei der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganze Reihe von Erscheinungen vor, welche der Vorstellung einer Herzerweiterung nicht entsprechen und uns zur Voraussetzung nöthigen, dass bei der Bleichsucht im Herzmuskel noch irgend ein anderer Process, welcher die Erscheinungen der Herzerweiterung compensirt und ausgleicht, vorliegen muss.

Wenn man sich in der That jene Reihe von Symptomen vergegenwärtigt, welche eine Herzerweiterung characterisiren, sei es, dass diese in Folge von Ueberanstrengung oder bei Entartung des Herzmuskels, oder bei Compensationsstörungen aufgetreten ist, so kann man sich leicht überzeugen, dass diese Symptome sehr wenig dem Bilde entsprechen, welches die Herzthätigkeit der an Bleichsucht Leidenden selbst auf dem Höhepunkt der Krankheit zeigt.

In der Mehrzahl unserer Fälle war der Herzspitzenstoss gut palpabel, oft sichtbar, der Puls immer regulär und, was noch hervorgehoben werden muss, fast stets von guter Füllung; jegliche Stauungserscheinungen fehlten. Was die wenigen functionellen Störungen, die unseren Fällen mit denjenigen von Herzschwäche gemeinsam sind, anlangt, nämlich Dyspnoe und Cardiopalmus, so kann man dieselben, wie soeben nachgewiesen, viel ungezwungener in Abhängigkeit von einer ganz anderen Ursache bringen.

Es liegen somit selbst auf der Acme der Krankheit Gründe vor, die es unwahrscheinlich machen, dass die Veränderungen, die man von Seiten des Herzens beobachtet, ausschliesslich durch eine Erweiterung desselben zu Stande kommen; man sieht sich zur Annahme veranlasst, dass neben der Dilatation der Herzhöhlen und der Dehnung des Muskels sich noch eine compensatorische Hypertrophie des Herzmuskels ausbildet.

Die Nothwendigkeit, eine Hypertrophie des Herzmuskels bei der Bleichsucht anzunehmen, scheint uns noch deutlicher hervorzutreten, wenn wir den Zustand des Herzens in demjenigen Zeitabschnitt, in welchem unter dem Einfluss der Therapie die Hauptsymptome der Chlorose bereits geschwunden sind, betrachten. Bei den von uns angestellten Beobachtungen konnten wir uns in vielen Fällen davon überzeugen, dass die Herzdimensionen, trotz ihres Rückganges im Verlauf der Behandlung, doch auch dann die Norm noch bedeutend überschritten, als bereits das Blut in Bezug auf die rothen Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt fast zur Norm zurückgekehrt und die Symptome, die man auf der Höhe der Krankheit beobachtet, schon geschwunden waren.

Chlorose auftretenden Herzgeräusche hineinzuziehen, da das Entstehen dieser Geräusche bisher nicht ausreichend erklärt ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Kürze halber wollen wir hier nur die Blutzusammensetzung und die Herzausdehnung nach links von der Mittellinie anführen.

Nr. 4	r.	Blutk.	5200000;	Hämogl.	95%	Herzabst.	n.	links	v.	d.	Mittell.	11—11½ cm
Nr. 17	„	„	5200000;	„	98%	„	„	„	„	„	„	14 cm
Nr. 16	„	„	4600000;	„	88%	„	„	„	„	„	„	11½ cm
Nr. 15	„	„	4800000;	„	90%	„	„	„	„	„	„	10½ cm
Nr. 13	„	„	5100000;	„	80%	„	„	„	„	„	„	14 cm
Nr. 11	„	„	4270000;	„	80%	„	„	„	„	„	„	13 cm
Nr. 10	„	„	5270000;	„	82%	„	„	„	„	„	„	12 cm
Nr. 9	„	„	6410000;	„	105%	„	„	„	„	„	„	11 cm
Nr. 8	„	„	4800000;	„	90%	„	„	„	„	„	„	11½ cm
Nr. 7	„	„	4700000;	„	90%	„	„	„	„	„	„	11 cm
Nr. 6	„	„	5600000;	„	90%	„	„	„	„	„	„	13 cm

In dieser Periode der Rückbildung des Leidens sind weder erhöhte Reizbarkeit des Herzens noch Dyspnoe, welche auf der Acme der Krankheit die Beurtheilung des Herzzustandes erschwerten, mehr vorhanden; Herzgeräusche, welche je nach der Bedeutung, die man ihnen zumisst, das Verständniss erschweren könnten, fehlen; wir haben vor uns ein normal arbeitendes Herz, reine Töne, einen palpablen Spitzenstoss, normalen Puls, das Fehlen jeglicher functioneller Symptome, dabei aber ein grosses Herz.

Unter solchen Bedingungen lässt sich natürlich nicht mehr ausschliesslich von einer Herzdilatation sprechen, und wenn man ein solches Individuum, ohne zu wissen, dass es soeben eine Bleichsucht überstanden hat, untersucht, so ist es der erste Gedanke, der dem Untersucher kommt, dass hier eine Herzhypertrophie vorliege. Wenn uns einerseits das Analysiren dieser Thatsachen dahin führt, dass unter den gegebenen Bedingungen höchst wahrscheinlich im Herzmuskel eine Hypertrophie vor sich geht, so müssen wir andererseits durch theoretisches Raisonnement zum selben Schluss kommen. In der That, wenn wir bei unseren Kranken das Bestehen der Hypertrophie in Abrede stellen, so gerathen wir in Widerspruch mit der allgemein gültigen Vorstellung über die Bedingungen, unter welchen sich eine Hypertrophie des Herzmuskels entwickelt. Dass in den oben angeführten Fällen eine Herzdilatation bestanden, wird keiner bestreiten; dass diese Erweiterung sehr lange, Monate und noch mehr, angedauert hat, ist zweifellos, aber, wenn unter solchen Bedingungen keine Erscheinungen von Insufficienz des Herzmuskels, Stauungen etc., sich einstellen, so ist es klar, dass eine Hypertrophie des Muskels sich entwickelt haben muss. Professor Bauer schreibt in seiner Monographie „Ueber idiopathische Herzvergrösserung“ wie folgt: „Wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellen den Satz auf, dass eine Erweiterung der Herzhöhlen, die nicht alsbald durch die elastischen Kräfte der Herzwandung beglichen wird, als weitere Consequenz eine Hypertrophie der Wandung nach sich ziehen wird, vorausgesetzt, dass die Ernährungsbedingungen des Organismus eine solche ermöglichen."

„Cette dilatation," sagt Potain (42) mit Rücksicht auf einen Fall, „devint enfin comme toujours, quand elle a lieu lentement et que la nutrition n'est pas compromise une cause d'hypertrophie." Aehnlich äussert sich Lichtheim (43): „Die Herzhypertrophie ist eine compensirende Erscheinung, nothwendig, wenn die Herzdehnung nicht rasch zum Tode führen soll." In dem Aufsatze von v. Frey (44) „Physiologische Bemerkungen über die Hypertrophie und Dilatation des Herzens" findet sich folgende Stelle: „Jede Ursache, welche die Füllung des Ventrikels dauernd erhöht, führt zu einer dauernden Vermehrung der Herzarbeit und wird, sofern der Muskel sich im normalen Zustand befindet, zu hypertrophischem Wachsthum Veranlassung geben."

Wir glauben somit auf Grund von klinischen Thatsachen zum Schluss berechtigt, dass in der Mehrzahl der Fälle von anhaltender, schwerer oder recidivirender Bleichsucht das Herz der Kranken vergrössert ist, sowohl in Folge einer Dilatation, als auch einer Hypertrophie des Herzmuskels. Bei der Annahme einer Hypertrophie befinden wir uns in Einklang mit den Ausführungen von Vogel, Pearson Irvine, Moriez, Hayem u. A., welche allerdings diese Erscheinung nicht näher beleuchten.

Die Dilatation und Hypertrophie des Herzens, welche man im Verlaufe der Chlorose beobachtet, kann verschiedene Grade erreichen.

Aus den angeführten Krankheitsgeschichten ersieht man, dass das Herz $^1/_2$—1—2—8 ja selbst 18 cm über die Norm nach links von der Mittellinie hinausreichen kann; nach rechts beträgt die Zunahme $^1/_2$—1—2 cm; in einigen Fällen betrug die Ausdehnung der relativen Dämpfung von der Mittellinie 6—7 cm. Der gesammte Querdurchmesser des Herzens betrug $15^1/_2$, 17, 18, 19, 22, 23 cm. Mithin sind in den einen Fällen die Herzgrenzen bedeutend vergrössert, in den anderen dagegen überschreiten sie nur um ein Geringes die normalen Maxima. Den Grad der Dilatation und Hypertrophie können wir in unseren Fällen nicht in directe Verbindung mit der Entwicklung des einen oder anderen der für die Bleichsucht besonders characteristischen Symptome bringen.

So lässt sich keine directe Abhängigkeit zwischen dem Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halten des Herzens und dem Hämoglobingehalt feststellen. Wenn man das Mittel des Herzquerdurchmessers für Fälle mit einem Hämoglobingehalt von 20—30 %, von 30—40 % und von 40—50 % besonders bestimmt, so erhält man für die erste Gruppe einen Querdurchmesser von 18 cm, für die zweite 16 cm und für die dritte 18,5 cm. Desgleichen besteht kein directer Zusammenhang zwischen der Zahl der rothen Blutkörperchen oder zwischen der Dauer des Leidens und den Herzdimensionen. Dies veranlasst uns zum Schluss, dass auf die Entwicklung der Dilatation und Hypertrophie in den angeführten Fällen ein ganzer Complex von Erscheinungen einwirken muss. Wahrscheinlich gebührt die erste Stelle einer angeborenen Disposition des Herzens bei verschiedenen Individuen in diesem oder jenem Maasse auf bestimmte pathologische Zustände zu reagiren.

Gleichzeitig mit einer Besserung der allgemeinen Symptome und einer Ausheilung der Chlorose können die Herzgrenzen allmählich zur Norm zurückgehen. Dieses Letztere verläuft in einigen Fällen vollständig parallel mit der Aufbesserung der Blutzusammensetzung und tritt verhältnissmässig rasch ein, wie dies Stark und Bihler beobachtet haben. In den Fällen Nr. 1, Nr. 2, Nr. 3 erreichte schon nach einem Monat die Blutbeschaffenheit normale Zusammensetzung und gleichzeitig mit ihr kehrten die Herzgrenzen zu denjenigen eines gesunden Menschen zurück.

Viel häufiger jedoch, und diese Thatsache ist besonders interessant, vollzieht sich das Zurückgehen des vergrösserten Herzens viel langsamer; die normale Blutzusammensetzung und die Besserung aller Krankheitssymptome treten viel schneller als die normalen Herzgrenzen ein. So ersieht man aus Fall Nr. 4, dass ungeachtet einer normalen Blutbeschaffenheit schon am 3. November 1896, selbst noch am 14. November 1896 die Herzvergrösserung nur um ein Geringes abgenommen hatte und erst am 9. December 1896 normale Herzgrenzen nachgewiesen werden konnten. Aehnliche Verhältnisse liegen im Fall Nr. 5 vor: ziemlich lange Zeit nach erfolgter Behandlung erreichte das Herz normale Dimensionen. Gleiche Resultate, d. h. ein viel späteres Zurückgehen des vergrösserten Herzens zur Norm, als das Auftreten von normaler Zusammensetzung des Blutes, liefern die Fälle Nr. 6, Nr. 7, Nr. 8, Nr. 9, Nr. 10, Nr. 11, Nr. 12, Nr. 13 und Nr. 15. In allen diesen Fällen war die Zusammensetzung des Blutes zur Norm zurückgekehrt, alle anderen Symptome der Bleichsucht waren geschwunden, die Patienten verliessen die Klinik, da sie sich vollkommen gesund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fühlten, das Herz aber blieb bei allen ihnen noch weniger oder mehr vergrössert, wenngleich wir hinzufügen müssen, dass dasselbe im Vergleich zu den Dimensionen auf der Höhe der Krankheit sich bei weitem verkleinert hatte. Endlich muss noch auf 3 Fälle hingewiesen werden, in welchen trotz der Regeneration der Blutzusammensetzung die Herzdimensionen gar nicht abnahmen, oder nur so unbedeutend, dass man dieselben eher auf Rechnung der Fehlergrenzen beim Percutiren bringen konnte. Bei zwei von diesen Fällen war die Herzvergrösserung überhaupt unbedeutend. Im Verlaufe des Zurückgehens des vergrösserten Herzens konnte noch eine Eigenthümlichkeit, die aus dem oben Mitgetheilten folgt, aber trotzdem nochmals erwähnt werden soll, vermerkt werden. Dieselbe bestand darin, dass in einigen Fällen zwar zu Anfang der Behandlung ein verhältnissmässig schnelles und bedeutendes Abnehmen der vergrösserten Herzdimensionen eintrat, im weiteren Verlauf aber diese Besserung nur langsame Fortschritte mehr machte. So blieben im Fall Nr. 7 die Herzgrenzen im Laufe von zwei Monaten unverändert, wenngleich der Allgemeinzustand schon lange ein durchaus zufriedenstellender geworden; in Fall Nr. 8 veränderten die Herzdimensionen während vier Monate bei einer progressiven Besserung des Grundleidens sich nicht. Höchstwahrscheinlich verschwindet zunächst die Dilatation, was nur einer verhältnissmässig kurzen Zeit bedarf, erst später findet langsam die Rückbildung der Hypertrophie statt.

Resumiren wir kurz unsere Schlussfolgerungen, so lässt sich sagen, dass sehr häufig in Fällen von recidivirender, anhaltender und schwerer Chlorose das Herz der Kranken in Folge von Dilatation und Hypertrophie vergrössert ist. Diese Veränderungen sind bei Schwund der Bleichsuchtssymptome einer Rückbildung zur Norm fähig, wobei zwei Phasen durchlaufen werden: zuerst ein ziemlich rasches Kleinerwerden, dann aber ein bedeutend langsameres. Endlich weisen unsere Fälle noch auf die Thatsache hin, dass die durch die Chlorose bedingte Herzvergrösserung auch nach Schwund des Grundleidens noch persistiren kann, wobei es sich nicht sagen lässt, ob temporär oder permanent. Es ist anzunehmen, dass der Grad der Herzvergrösserung, wie auch ihrer Rückbildung in einzelnen Fällen in Abhängigkeit von congenitalen Reactionseigenschaften des Herzmuskels steht.

Es wäre gewiss recht wünschenswerth, wenn unsere klinisch gewonnene Auffassung dass bei den Herzen bei Chlorose Dilatation und Hypertrophie vorliegen kann, auch pathologisch-anatomisch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestützt werden könnte. Leider sind aber bisher die pathologisch-anatomischen Befunde über Chlorose ziemlich ungenügend. Parrot (45) schrieb im Jahre 1876 „des lésions revelées par les autopsies l'on ne sait que peu de chose." Hoffmann (1893) äusserte sich: „Auf diesem Gebiete ist äusserst wenig geleistet." Die Meinungen beider Autoren haben auch heute, bei Umschau über die einschlägige Literatur, noch ihre Berechtigung. Wenigstens ist in der letzten grossen Arbeit über Bleichsucht von v. Noorden der pathologischen Anatomie kein besonderes Capitel gewidmet. Der Grund dafür ist leicht einzusehen, denn die Chlorose führt nur äusserst selten zum exitus letalis und somit zu einer Autopsie. Jedem Arzt ist diese Thatsache zur Genüge aus eigener Erfahrung bekannt; ähnliche Angaben machen auch Immermann und Luzet. Die Seltenheit solcher Autopsien wird durch folgendes Beispiel beleuchtet. Professor Hayem, der sich speciell mit Chlorose beschäftigt und eine umfangreiche Monographie über dieselbe geschrieben, erklärt (1889), dass es ihm nie gelang, einen Fall von Bleichsucht zur Autopsie zu bekommen. — Aber auch diejenigen seltenen Fälle von Chlorose, die zur Section gelangen, liefern uns keine zuverlässigen pathologisch-anatomischen Befunde. Gewöhnlich erfolgt in solchen Fällen der Tod durch eine Complication oder durch Sichhinzugesellen einer anderen Krankheit, die auch zum Exitus führt. Bei Immermann findet man, dass die pathologisch-anatomischen Befunde erhoben werden „durch die Obduction vereinzelter Fälle, in denen Complicationen der Krankheit den letalen Ausgang verschuldeten." Es ist selbstverständlich dass eine Complication, die den Tod herbeigeführt, an und für sich auch aufs Herz, einwirken kann; hauptsächlich, wenn die Todesursache irgend eine acute Infectionskrankheit gewesen, es bedarf somit keiner weiteren Erläuterung, dass die in diesen Fällen beobachteten pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht unmittelbar und ganz dem Einflusse der Chlorose zugeschrieben werden dürfen.

Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Herzens bei Bleichsucht finden wir in der Literatur ziemlich verschiedene Angaben. Immermann z. B. sagt Folgendes: „Die Grössen und Massenverhältnisse des Herzens variiren nicht unbeträchtlich in Einzelfällen. Neben Zwergwuchs des Herzens — findet sich in anderen Fällen bald normale Grösse und Ausbildung der Herzmuskulatur, bald Herzdilatation, bald endlich auch Hypertrophie der linken Kammer vor."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Hayem heisst es: „L'état du coeur chez les chlorotiques est également variable. . . On s'accorde généralement à réconnaître que le coeur est plus souvent petit et même parfois d'un volume extraordinairement reduit, sauf au niveau du ventricule droit qui serait relativement dilaté. Cependant dans certaines observations il a été trouvé hypertrophié.

Die meisten Autoren, welche pathologisch-anatomische Veränderungen des Herzens bei Chlorose anführen, beziehen sich auf Meckel, Rokitansky, Virchow (46), sowie auch auf einige publicirte Sectionsprotokolle, in welchen die an Bleichsucht Leidenden an irgend einer zufälligen Complication zu Grunde gegangen sind.

Da wir die hierher gehörigen Stellen der Arbeiten Meckel's und Rokitansky's im Original nicht zur Verfügung hatten, so verweisen wir auf Virchow, der in seinem berühmten Werk „Ueber die Chlorose" etc. alles hier uns Interessirende, das bei den eben zwei erwähnten Autoren angeführt, zweifelsohne erschöpfend wiedergegeben hat. In seiner Monographie weist Virchow nur darauf hin, dass Meckel einen Fall von Herzhypertrophie, der von einer Enge der Aorta abhing, beobachtet, dabei aber ist, soweit aus dem Virchow'schen Citat ersichtlich, nichts über die Beziehungen zwischen Chlorose und dem Zustande des Herzens angeführt. Die Anschauung Rokitansky's über die Beziehung des Gefässsystems zur Bleichsucht finden wir in der erwähnten Arbeit Virchow's wie folgt angeführt: „Schon Rokitansky hat an verschiedenen Stellen seines Werkes über pathologische Anatomie auf hierher zu beziehende Verhältnisse hingewiesen, aber, so viel ich sehe, nirgends bestimmt erwähnt, dass es sich dabei um Chlorose handle. Er spricht wohl von einer Combination von Anämie oder Oligohämie mit Gefäss- und Genital-Anomalien, aber nirgends gebraucht er den Namen der Chlorose." . . Es sind somit für uns die Hinweise auf Meckel und Rokitansky bei Abhandlung der pathologischen Anatomie des Herzens bei der Bleichsucht wenig verständlich. Bei Virchow selbst, auf dessen oben erwähnte Arbeit alle Autoren hinweisen, finden wir folgendes Resumé über die Herzveränderungen: „Die Verhältnisse des Herzens unterliegen nicht unbeträchtlichen Schwankungen." Das Herz ist in den einen Fällen klein, in den anderen hypertrophirt.

Was die einzelnen publicirten Sectionsprotokolle von an Chlorose Verstorbenen betrifft (Gilly (47), Bollinger (48), Tissier (49), Rendu (50), Andrew (51), Church (52), Tuckwell (53), Douglas (54), Powell, Cuilleret (55), Weiss (56), Kockel (57),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lewinsky (58), Bihler (59), so bieten dieselben nichts Instructives dar, weil theils die klinischen Symptome unvollständig angeführt sind, theils die pathologisch-anatomischen Angaben über das Herz fehlen, theils endlich die Zahl der ausführlich beschriebenen Beobachtungen nur gering ist. Im Allgemeinen lässt sich übrigens auch von diesen Fällen sagen, dass man das Herz bald klein, bald normal oder vergrössert gefunden.

Weitere Erörterungen über das pathologisch-anatomische Material unterlassen wir, da das bereits Angeführte nach unserer Meinung genügt, um unsere oben ausgesprochene Ansicht, dass in der hier uns interessirenden Frage die pathologische Anatomie weder Ergänzungen, noch eine Controle der klinischen Symptome ergibt, aufrecht zu erhalten.

Wir gehen jetzt zur Frage über, auf welche Weise wir uns die Veränderungen des Herzmuskels — Dilatation und Hypertrophie — unter dem Einflusse der Chlorose zurechtzulegen haben.

Wie bekannt, ist auf Grund pathologisch-anatomischer Beobachtungen das klinische Bild der Chlorose von Virchow in ätiologischen Zusammenhang mit einer angeborenen Enge der Aorta gebracht worden. Die Herzhypertrophie, welche man bei Autopsien nicht selten gleichzeitig mit solch einer anormalen Aorta angetroffen, brachte Virchow in Abhängigkeit von der mechanischen Behinderung, welche eine enge Aorta für eine normale Blutcirculation nach sich ziehen musste. Die Hinweise auf die Aplasie der Aorta bei der Bleichsucht sind dank der Autorität Virchow's nicht selten, weshalb wir uns die Frage vorlegen müssen, ob nicht in unseren Fällen eine solche die Ursache der Veränderungen des Herzens gewesen sein könnte? Mit der Ansicht über die ätiologischen Beziehungen zwischen der angeborenen Enge der Aorta und der Chlorose sind nicht Alle einverstanden. Schon bei Virchow selbst ist die Aeusserung über dieses Verhältniss mit Vorbehalt vermerkt. Die Stelle hat bei ihm folgenden Wortlaut: „Thatsache ist es, dass bei Chlorotischen, deren Leichen zur Autopsie kommen sich erhebliche Abweichungen im Gefässapparate und zwar in dem wesentlichsten Theile desselben ungewöhnlich häufig finden, dass insbesondere das Herz und die Aorta eine andere und namentlich eine mangelhaftere Entwicklung zeigen als sie unter normalen Verhältnissen bei anderen gleichalterigen Individuen vorhanden ist". . . . „Nichts desto weniger muss ich sagen, dass die pathologisch-anatomische Erfahrung es mir wenigstens in hohem Grade wahrscheinlich macht, dass derartige Veränderung im Gefässapparate der Chlorotischen regelmässig vor-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handen sind." — Weiter macht Virchow folgenden Vorbehalt: „allerdings ist es schwer zu beweisen, dass diese Veränderungen als constante angesehen werden dürfen. In Beziehung auf diesen Punkt bin ich nicht in der Lage, ein definitives Urtheil aussprechen zu können, da dasselbe begreiflicherweise nur möglich sein würde, wenn eine grosse Zahl paralleler Beobachtungen an lebenden Personen und an den Leichen derselben angestellt würde, was, so viel ich weiss, nirgends geschehen ist."

Dieser Beweis, den Virchow selbst für seine Ansicht als erforderlich hinstellt, ist bisher noch nicht erbracht. Die Fälle, in welchen klinisch Bleichsucht diagnosticirt und bei der Autopsie eine Aplasie der Gefässe nachgewiesen wurde, sind nicht zahlreich und wenig überzeugend. So weisen Hayem und v. Noorden im Ganzen auf 4 solcher Fälle hin (Gilly, Tissier und 2 Fälle von Kockel); zu diesen kann man noch 2 Fälle von Bihler, von welchen übrigens der Autor keine detaillirte Schilderung entwirft hinzufügen.

Es gibt somit nur wenig pathologisch-anatomische Befunde, die die Voraussetzung Virchow's bestätigen, und diese geringzähligen Befunde verlieren fast ihre Bedeutung auf Grund weiterer Beobachtungen, die über Aplasie der Aorta angestellt wurden. Es ergab sich, dass diese Anomalie bei einer ganzen Reihe von anderen Erkrankungen vorkommen kann. So finden sich bei Virchow selbst in der oben erwähnten Monographie folgende Zeilen: „Wir haben im Laufe eines jeden Jahres eine nicht unbeträchtliche Zahl von Fällen, wo bei Männern jeden Lebensalters bis in das späteste hinaus derartige Anomalien des Herzens und der Aorta gefunden werden" (p. 8) .... Ich will ferner darauf aufmerksam machen, dass nicht selten bei jugendlichen Phthisikern dieselbe Hypoplasie der Aorta vorkommt" (p. 26).

„In dieser Beziehung ist es von Interesse zu erwähnen, dass fast alle Fälle von hämorrhagischer Diathese, namentlich von Hämophilie, die mir im Laufe der letzten zehn Jahre vorgekommen sind, den beschriebenen Zustand des Gefässsystems dargeboten haben" (p. 12).

Hayem traf eine Enge der Aorta in einigen Fällen von Tuberkulose und in einem tödtlich verlaufenen Typhusfalle an (p. 691).

Beneke (72) fand dieselbe Anomalie bei Tuberkulösen. Fräntzel (59), Riegel (60), Knövenagel (61), Kulenkampf (62), Küssner (63), Mangianti (64) haben eine Aplasie der Aorta ohne jegliche Symptome von Chlorose beobachtet. Im Jahre 1886 erschien die Arbeit von v Hösslin (65), in welcher der Autor

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach zahlreichen Messungen der Breite des Gefässlumens zu Schlüssen kommt, welche „pathogener Bedeutung und Existenz angeborener Gefässanomalien, wie sie Virchow zuerst für Chlorose .... formulirte, entschieden widersprechen."

Endlich ist unlängst Dr. Suter (66) auf Grund von 2715 Messungen der Aortenweite, bei den verschiedenartigsten Fällen zum Schluss gekommen, dass die anatomische Eigenthümlichkeit, von welcher hier die Rede ist, nicht als irgend einer bestimmten Erkrankung zugehörig anerkannt werden darf. Durch alle diese Beobachtungen ist allmählich die pathologische Bedeutung die angeborene Aplasie der Aorta geklärt und gleichzeitig damit das Verhältniss derselben zur Chlorose genauer präcisirt worden. Es dürfte sich so verhalten, dass ein Individuum mit angeborener anormaler Aorta an Chlorose erkranken kann, dass aber ein unmittelbarer ätiologischer Zusammenhang zwischen ihnen nicht besteht. Mithin bedingt das klinische Bild der Chlorose durchaus nicht die Diagnose Aplasie der Aorta.[1])

Zu Gunsten dieser Auffassung sprechen vor Allem diejenigen Fälle von Chlorose, bei deren Autopsie man keine Anomalie der Aorta vorgefunden; solche Fälle sind von Rendu und Bollinger beschrieben.

Endlich sprechen die klinischen Beobachtungen entschieden für eine solche Stellungnahme. In der überwiegenden Zahl der Fälle werden die Symptome der Chlorose geheilt, was unmöglich wäre, falls die Aetiologie dieses Leidens auf einem irreparablen Schaden der Aorta beruhen würde.

Somit bedingt die Bleichsucht in unseren Fällen durchaus nicht das Vorhandensein einer Aplasie der Aorta.

Waren aber in unseren Fällen ausser der Chlorose nicht irgend welche andere Erscheinungen vorhanden, die eine Aplasie der Aorta voraussetzen lassen?

Hier ist zu sagen, dass es sichere klinische Symptome der Aortenaplasie nicht giebt. Allenfalls können Erscheinungen von Compensationsstörung dafür gelten, welche in einer gewissen Lebensperiode in Folge der erschwerten Blutbewegung aufzutreten pflegen. In dieser Hinsicst ist auf die bereits oben citirten Fälle von Fräntzel, Küssner, Riegel, Kulenkampf, Knörenagel und Lewinsky[2]) zu verweisen.

1) Es ist schwer zu entscheiden, ob eine angeborene Enge der Aorta ein prädisponirendes Moment für die Entwicklung der Chlorose abgeben kann.

2) Der Fall von Lewinsky gewinnt ein besonderes Interesse dadurch, dass

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf die Erscheinungen einer sich allmählich entwickelnden Herzschwäche bei angeborener Enge der Aorta haben ebenfalls Quincke (67) und v. Noorden hingewiesen. Solche Symtome einer congenitalen Enge der Aorta haben wir in unseren Fällen nicht beobachtet; desgl. fehlten bei ihnen die Erscheinungen von Compensationsstörung.

Einige Autoren, wie z. B. v. Noorden, weisen noch darauf hin, dass eine angeborene Enge der Aorta hauptsächlich bei Individuen mit schlecht entwickeltem Knochenbau und Muskulatur und einem allgemeinen Zurückbleiben in der Entwicklung des Organismus vorkommt. Aus den in der Literatur niedergelegten ausführlichen Krankengeschichten ist dies nicht ersichtlich. Im Falle von Fräntzel haben wir es mit einem Soldaten, der durch Wuchs und Körperbau vollkommen den Anforderungen für den Militärdienst entsprach, zu thun. Der Fall Lewinsky betrifft einen 13jährigen Knaben, der mit Rücksicht auf seine Entwicklung den Eindruck eines 17jährigen machte; der Kranke Riegel's war von „mittelgrosser Statur, mässig kräftigem Körperbau; der Patient Kulenkampf's war von kräftigem Bau und ziemlich guter Ernährung. Knövenagel beobachtete ebenfalls einen Mann von kräftigem Körperbau und guter Ernährung." Somit kann die bei einigen von unseren Kranken nicht ganz zufriedenstellende physische Entwicklung durchaus nicht als triftiger Grund für die Voraussetzung angesehen werden, dass bei denselben eine angeborene Enge der Aorta vorgelegen hätte. Mithin gibt es keine sicheren Anzeichen, um in unseren Fällen die Dilatation und Hypertrophie des Herzens in unmittelbaren Zusammenhang mit einer angeborenen Enge der Aorta zu bringen; solch ein Zusammenhang könnte bloss als eine mehr oder weniger muthmaassliche Voraussetzung zugelassen werden. In wie weit trifft eine solche für unsere Fälle zu?

Diese Frage lässt sich nicht direct und bestimmt in Bezug auf alle unsere Kranken beantworten. In Betreff einer Gruppe von Pat. 5 an der Zahl), bei denen das Herz zur Norm zurückging, kann

---

intra vitam die Diagnose eines Herzfehlers gestellt wurde, da in der Krankengeschichte thatsächlich das vollständige Bild eines Vitium cordis sich vorfindet, wogegen Symptome der Bleichsucht ganz fehlen. Nur auf Grund der Obduction und der constatirten Enge der Aorta ist dieser Fall der Chlorose zugerechnet worden. So hatte ein anatomisches Symptom das ganze klinische Bild ersetzt. Dieser Fall beweist, wie vorsichtig man mit den Beobachtungen, welche zu Gunsten einer Abhängigkeit der Chlorose von der Aplasie der Aorta sprächen, sein muss, sobald keine genügenden klinischen Symptome vorliegen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von solch einer Voraussetzung nicht überhaupt die Rede sein. Es ist selbstverständlich, dass, wenn die Herz-Hypertrophie und -Dilatation von einer irreparablen Aortenanomalie abhängig gewesen wäre das Herz nicht seine normalen Dimensionen wieder erlangt hätte. Anders bei der zweiten Kategorie von Kranken, bei denen die Herzdimensionen zur Zeit der Heilung des Grundleidens sich bedeutend verkleinert hatten, aber dennoch im Vergleich zur Norm noch vergrössert geblieben waren, als die Kranken die Klinik verliessen. Indessen ist auch hier die Annahme einer Aortenaplasie höchst unwahrscheinlich. Jedenfalls wäre sie verfrüht. Es ist ja bereits früher darauf hingewiesen worden, dass das Herz bei der Chlorose durchaus nicht immer gleichzeitig mit der Rückkehr des Blutes zur normalen Zusammensetzung vollständig zurückgehe; wir sind deshalb der Meinung, dass diese letzteren Kranken sich zu früh unserer Beobachtung entzogen und dass bei ihnen in Analogie mit den Fällen der ersten Kategorie das Herz bei weiterer Gesundung zur Norm zurückgekehrt wäre.

Zur dritten Gruppe gehören diejenigen Fälle, in welchen während der Besserung des Allgemeinzustandes keine merkliche Abnahme der Herzvergrösserung stattfand. Hierher gehören unter anderem zwei Fälle mit einigen Recidiven und ein Fall, wo die gynäkologische Untersuchung einen Uterus infantilis constatirte. In diesen Fällen liegt kein Grund vor, die Möglichkeit der Existenz einer angeborenen Enge der Aorta in Abrede zu stellen.

Resumirt man alles oben Gesagte und zieht in Betracht, dass eine Aplasie der Aorta nach der Meinung einiger Autoren (z. B. Quincke) auch ohne klinische Symptome vorhanden sein kann, so lässt es sich nicht von der Hand weisen, dass einige unserer Pat. vielleicht eine anormal entwickelte Aorta gehabt haben könnten, und, dass davon bei einigen von diesen die Dilatation und Hypertrophie des Herzens vielleicht abhing, wenngleich eine solche Erscheinung nach Rieder (68) „zu den grössten Seltenheiten“ gehört und nach dem Ausspruch Rosenbach's „ein relativ seltenes Vorkommniss ist.“ Auch Laache (69) ist der Meinung, dass man diese Anomalie sehr selten antrifft. Wenngleich wir also solch eine Möglichkeit für einige Fälle anerkennen, müssen wir dennoch behaupten, dass in der Mehrzahl unserer Beobachtungen dieses ätiologische Moment nicht vorlag. Hauptsächlich in jenen Fällen, in welchen die Herzgrenzen nach Schwund aller anderen Symptome der Bleichsucht zur Norm zurückgekehrt, können wir die Herz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vergrösserung nicht in Abhängigkeit von einer angeborenen Enge der Aorta bringen.

Weiter finden sich in der Literatur Hinweise, dass wiederholte, bei an Chlorose Leidenden beobachtete Palpitationen zu Herzhypertrophie führen können. Diesen Standpunkt z. B. vertritt Wunderlich. Aber eine solche Erklärung ist für unsere Fälle ziemlich unwahrscheinlich, da wir in denselben weder wiederholte, noch anhaltende und idiopathische Herzpalpitationen beobachtet haben. Ueberhaupt ist bei der Mehrzahl der Kranken Herzklopfen nur bei Bewegungen und Aufregungen vermerkt worden.

Man ersieht somit, dass weder eine angeborene Aplasie der Aorta, noch Palpitationen eine genügende Grundlage abgeben, um durch dieselben die bei der Chlorose von uns beobachtete Herzdilatation und -Hypertrophie zu erklären. Desgleichen finden wir kein einziges derjenigen ätiologischen Momente, auf welches die Autoren bei der sogenannten idiopathischen Hypertrophie hinweisen. In unseren Krankengeschichten sind weder psychische Erschütterungen, noch der Einfluss von Leidenschaften erwähnt, in welchen Corvisart, Kreysig, Bouillaud und Friedreich die Ursache einiger Herzhypertrophien sehen; auch anhaltende Muskelthätigkeit fehlt in unseren Fällen, die von Peacock, Thurn, Da-Costa, Allbutt, Fräntzel, Teitz u. A. vermerkt worden; ein abusus spirtuosorum lag auch nicht vor, wie in den Fällen von Bollinger und Bauer, gleichfalls waren ausgeschlossen geschlechtliche Excesse, Luxusconsumption und Tabakmissbrauch, auf welche Rieder, Schrötter, Friedreich u. v. A. hingewiesen haben.

Wir kommen demnach in unseren Fällen zum Schluss, dass die Ursache für die Herzhypertrophie in denjenigen Momenten, welche im Herzmuskel die Chlorose selbst schafft, gipfeln muss. Wenn man in Betracht zieht, wie häufig und stark ausgesprochen bei der Bleichsucht von Seiten fast aller Organe die Erscheinungen einer functionellen Schwäche zu Tage tritt, so erscheint es selbstverständlich, ein Aehnliches auch für das Herz vorauszusetzen. Eine Herabsetzung der functionellen Leistungsfähigkeit besteht für die Muskelzelle vor allem in einer Herabminderung ihrer Elasticität, ihrer Contractilität; für das ganze Herz spricht sich dieselbe in einer Dehnung der Herzwand, in einer Erweiterung seiner Höhlen aus; mit anderen Worten die Chlorose schafft für den Herzmuskel Verhältnisse, unter welchen der Grad ihrer functionellen Leistungsfähigkeit so weit abnimmt, dass das Herz den Anforderungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer an sich normalen Circulation nicht genügen kann. Somit befindet sich das Herz bei der Bleichsucht in ähnlicher Lage wie ein normales, bei dem aber für die Circulation irgend ein mechanisches Hinderniss, welches dasselbe nicht compensiren kann, vorliegt; das Herz dehnt sich, wobei durch Erweiterung der Herzhöhlen die Arbeit für dasselbe anwächst, da nach Angabe der Autoren bei jeder Systole auf eine verhältnissmässig grössere Blutquantität eingewirkt werden muss. Unter diesen Bedingungen kommt nun, wie wir glauben, secundär eine ausgleichende Hyperthrophie des Herzmuskels zu Stande.

Unter diesen Gesichtspunkten wird uns nun der weitere Entwicklungsgang der Herzveränderungen erklärlich. Wenn die Blutzusammensetzung zur Norm zurückgelangt ist, wenn auch die übrigen Symptome der Chlorose geschwunden sind, muss auch die Functionstüchtigkeit des Herzmuskels wieder normal werden: die Hypertrophie wird daher zur Norm zurückgehen, das Herz wieder normale Dimensionen erlangen, was wir an unseren Kranken auch constatiren konnten.

Wenn man in Betracht zieht, dass die Functionsenergie des Herzmuskels variabel sein kann, entweder angeboren oder in Folge verschiedener Einflüsse während der Entwicklung des Organismus oder endlich, dass die Muskelzellen nicht in gleichem Grade die Eigenschaften der Contractilität und Reproductivität besitzen, so ist es leicht begreiflich, dass die reactiven Erscheinungen von Seiten des Herzmuskels in Bezug auf erhöhte Arbeitsleistung bei verschiedenen Individuen Schwankungen unterliegen. Es nimmt deshalb nicht Wunder, dass bei den einen die Erscheinungen der Dilatation, bei den anderen diejenigen der Hypertrophie des Herzmuskels prävaliren, dass man klinisch bei verschiedenen Kranken die Entwicklung der Herz-Dilatation und -Hypertrophie nicht gleich früh und nicht gleich schnell beobachtet, endlich dass man Fälle trifft, in welchen diese oder jene Erscheinungen gänzlich fehlen.

Solch eine Auffassung der Herzhypertrophie, welche auf einer Herabsetzung der functionellen Leistung des Herzmuskels beruhe, ist in der mir zugänglichen Literatur nur bei Lewinsky in seiner Arbeit: „Die Störungen im Circulationsapparat chlorotischer und die functionelle Mitralinsufficienz“ (Virchow's Archiv 1879, Bd. 76) angeführt.

Wir unterlassen es hier, näher auf die Momente, durch welche bei der Chlorose eine Herabsetzung der functionellen Leistungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Herzmuskels bedingt wird, einzugehen; unsere Beobachtungen genügen nicht, dieselbe zu beantworten.

Nun kurz noch einige Schlussfolgerungen.

Wenn unsere Beobachtungen genau sind, so haben wir in denselben ein schlagendes Beispiel für eine transitorische Herzhypertrophie. Gewisse Bedingungen, in unserem Falle die Chlorose, veranlassen eine Umfangszunahme des Herzmuskels; so lange diese Bedingungen existirten, besteht auch die Hypertrophie, mit dem Aufhören der anormalen Verhältnisse beginnt die Hypertrophie sich allmählich zurückzubilden.

Die Frage, ob überhaupt eine Herzhypertrophie beim Wegfall der veranlassenden Momente sich zurückbilden kann, ist bis bisher noch sehr wenig bearbeitet.

Dieselbe wird theilweise von Ott, Thurn und Rieder aufgeworfen, von den zwei letzten Autoren gelegentlich eines klinischen Falles; aber sowohl der Eine, als auch der Andere lassen diese Frage unbeantwortet. Bei Rieder finden sich nur folgende Worte: „Was endlich die transitorische Herzhypertrophie anbelangt, so sind unsere Kenntnisse über dieselbe .... noch ziemlich lückenhaft."

Ueber die zuweilen mögliche Rückbildung einer Herzhypertrophie lassen sich in der Literatur einige Hinweise finden. So z. B. bei Bauer: „Es ist auch nicht völlig ausgeschlossen, dass geringere Grade einer dilatativen Hypertrophie rückgängig werden können, wenn die Einwirkung neuer Schädlichkeiten aufhört und das Herz lange Zeit unter möglichst günstigen Bedingungen arbeitet."

Potaïn sagt im Abschnitt über Herzhypertrophie, die durch Neuralgien und Neuritiden der peripheren Nerven entstanden, Folgendes: J'ai déjà dit, chemin faisant que l'évolution de ces hypertrophies n'était pas fatalement progréssive, sous l'influence du repos, d'une médication, appropiée, les troubles sensitifs disparaissent les premiers, puis l'hypertrophie rétrocède. C'est du moins ce que j'ai pu constater plusieurs fois."

Baur (70) sagt in seiner Dissertation: „Geringe Grade (von reiner Hypertrophie des Herzens) können sich wahrscheinlich in günstigen Fällen zurückbilden." Bestimmter äussert sich nach dieser Richtung hin Fräntzel. „Eine Hypertrophie der Ventricularmuskulatur kann also bei Aufhören der abnormen, dem Ventrikel gesetzten Widerstände rückgängig werden."

Ein allgemein bekanntes, aber nicht allgemein anerkanntes Beispiel einer transitorischen Herzhypertrophie haben wir während

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Schwangerschaft. Eine Herzhypertrophie bei derselben ist von Larcher, Meniére, Ducrest, Blot, Dreysel, Durosiez, Peter u. v. A. beschrieben worden.

Durch unsere Beobachtungen, die wir als schlagendes Beispiel einer temporären Hypertrophie des Herzmuskels ansehen müssen, gewinnt die Möglichkeit einer transitorischen Herzhypertrophie in der Pathologie des Menschen neuen Boden.

Ein anderer Umstand, auf welchen die angeführten Beobachtungen hinweisen und der, wie uns scheint, nicht ohne Interesse ist, besteht in dem wichtigen Einfluss, den der ursprüngliche Grad der functionellen Leistungsfähigkeit des betreffenden Herzmuskels auf die Entwicklung der Herzhypertrophie ausübt. Wie uns scheint, wird diesem Umstand viel zu wenig Platz bei Besprechung der Herzhypertrophie und der verschiedenen Entwicklung dieser Hypertrophie in den einzelnen Fällen eingeräumt.

In einem geringeren Grade der functionellen Leistungsfähigkeit des Herzmuskels liegt vielleicht eine Erklärung für einige Fälle von Herzhypertrophie, die bisher in Dunkel gehüllt gewesen sind. Es erscheint desgleichen auch nicht unwahrscheinlich, dass in gewissen Fällen solch ein verminderter Grad von functioneller Leistungsfähigkeit des Herzmuskels angeboren ist, und dann der Herzmuskel früher oder später um seine gewöhnliche, normale Arbeit zu leisten, sich gezwungen sieht, seine Reservekräfte zu verwenden und durch Hypertrophie zu reagiren. Jeder aufmerksame Arzt hat Gelegenheit gehabt, Kranke zu beobachten, deren Herzen die normalen Dimensionen überschritten, ohne dass sonst im Organismus oder in der Lebensweise des Kranken sich irgend welche Momente, die die Grössenzunahme des Herzens hätten erklären können, nachweisen liessen.[1]) Vielleicht handelt es sich in solchen Fällen um Hypertrophien in Folge einer congenitalen niedrigen functionellen Leistungsfähigkeit des Herzmuskels. Resumirt man nochmals alles in der vorliegenden Arbeit Erörterte, so kommt man zu folgenden Schlüssen:

1. Unter 22 Fällen von Bleichsucht, in welchen keinerlei pathologische Processe, die, abgesehen von der Chlorose, Veränderungen der Gefässe und des Herzens hätten veranlassen können, vorlagen, waren bei 20 Kranken die Dimensionen der relativen

1) In allerjüngster Zeit haben Vaquez und Millet (71) bemerkt: „nous avons vu à diverse reprise . . . des sujets présenter des augmentations de volume du coeur qu'aucune raison valable ne semblait expliquer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzdämpfung vergrössert und zwar in einigen Fällen sehr bedeutend.

2. Die Zunahme der relativen Herzdämpfung kann in den vorliegenden Fällen nur durch eine Umfangsvergrösserung des Herzens selbst bedingt sein.

3. Die klinischen Symptome sowohl während des Leidens als auch nach Schwund der Bleichsucht berechtigen zur Voraussetzung, dass in den vorliegenden Fällen eine Erweiterung der Herzhöhlen, eine Dehnung und eine Hypertrophie des Herzmuskels vorgelegen hat.

4. In einer Reihe von Fällen ging die Zunahme der Herzdimensionen nach Schwund der Bleichsuchtsymptome zurück; häufiger jedoch blieb das Herz noch dann vergrössert, als bereits die Zusammensetzung des Blutes zur Norm zurückgekehrt war, und erst einige Zeit darauf liessen sich am Herzen normale Grenzen nachweisen.

5. Die Ursachen der Herzdilatation und — Hypertrophie gipfeln in denjenigen Momenten, welche die Chlorose selbst erzeugen.

6. Bei der Chlorose findet eine Abnahme der functionellen Leistungsfähigkeit des Herzmuskels statt; die normale Blutcirculation ist für solch einen Herzmuskel eine erhöhte Arbeitsleistung und das Herz dilatirt sich und hypertrophirt.

7. In der Chlorose hat man ein überzeugendes Beispiel einer transitorischen Herzhypertrophie.

8. Die Pathogenese der Herzhypertrophie bei der Chlorose weist auf die wichtige Bedeutung hin, welche der Grad von angeborener oder erworbener functioneller Leistungsfähigkeit des betreffenden Herzmuskels bei der Entwicklung einer jeglichen Herzhypertrophie spielt.

Literatur.

1. Riess, Beiträge zur physikalischen Untersuchung innerer Organe. Zeitschr. f. kl. Med. 1888. XIV. H. 1. 2. — 2. Strempel, Beiträge zur physikalischen Diagnostik. Habilitationsschrift. Rostock 1852. — 3. Conradi, Ueber die Lage und Grösse der Brustorgane der Leber und Milz beim gesunden Manne und ihre Bestimmung durch die Percussion. Giessen 1848. — 4. Sahli. Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1894. — 5. Rosenstein, Krankheiten des Circulationsapparates. v. Ziemssen's Handbuch. 1876. — 6. Poirier, Troité d'anatomie humaine. 1896. T. 1. — 7. Citirt nach Riess. — 8. Centralbl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

f. med. Wissensch. 1881. 23—26. — 9. Luschka, Die Brustorgane des Menschen. Tübingen 1857. — 10. Citirt nach Pitres und Moriez. — 11. Bamberger, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens. 1857. — 12. Friedreich, Krankheiten des Herzens. 1867. Virchow's Handb. d. spec. Path. und Ther. 2. Aufl. — 13. Vogel, Virchow's Handb. d. spec. Path. u. Therap. 1854. — 14. Wunderlich, Handbuch der Pathologie und Therapie. 1855, IV. — 15. Stark, Vergrösserung des Herzens bei Chlorose. Arch. f. Heilkunde. 1863. H. I. — 16. Pitres, Des hypertrophies et des Dilatations cardiaques indépendantes des lésions valvulaires. Paris 1878. — 17. Loock, Die Vergrösserungen der Herzdämpfung bei Chlorotischen. Kiel 1868. — 18. Citirt nach Moriez. — 19. Moriez, De la Chlorose. Thèse d'agrégation. 1880. — 20. Peter, Traité clinique et pratique des maladies du coeur. 1883. — 21. Eichhorst, Eulenbourg's Real-Encyclopädie. 1885. — 22. Botkin, Klinische Vorlesungen. 2. Aufl. 1888 (russisch). — 23. v. Niemeyer, Handb. der spec. Path. u. Therap. — 24. Immermann, Allgemeine Ernährungsstörungen. v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Therap. Bd. XIII. 1875. — 25. Hayem, Du Sang. 1889. — 26. Wallerstein, Beiträge zur Kenntniss der Chlorose. Bonn 1890. — 27. Eichhorst, Handb. d. spec. Path. u. Therap. 1891. — 28. Luzet, La Chlorose. Bibliothèque médicale Charcot-Debove. 1892. — 29. Gilbert, Traité de Médecine Charcot, Bouchard, Brissand. Art. Chlorose. T. II, 1892. — 30. A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. 1893. — 31. Bauer und Bollinger, Festschrift zur Feier von v. Pettenkofer, Ueber idiopathische Herzvergrösserung. 1893. — 32. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens, zweite Hälfte. 1897. — 33. Coley, Compte-rendu de la 61e session de l'Association médicale Britannique. Semaine médicale 1893, 7. — 34. Bihler, Ueber das Verhalten des Blutdruckes bei Chlorotischen und über die bei denselben vorkommenden Störungen am Herzen. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1894. Bd. 52. — 35. Ostroumoff, Klinische Vorlesungen (russisch). — 36. Stockmann, A summary of Sixty-three cases of Chlorosis. Edinburg Medical. Journal. Nov. 1895. — 37. v. Noorden, Die Bleichsucht. Spec. Path. u. Therap., herausg. von H. Nothnagel. Bd. VIII. Th. II. 1897. — 38. Stinzing, Deutsch. Med. Woch. 1891, Nr. 21, X. Cong. f. in Med. — 39. Müller, Einige Beobachtungen aus dem Percussionskurs. Berl. klin. Woch. 1894, 38. — 40. Matterstock, Beiträge zur Lehre von der Percussion des Herzens. Festschrift zur Säculärfeier der Alma J.-M. zu Würzburg 1882. — 41. Grunmach, Ueber die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die inn. Medic. Therap. Monatsch. 1897. H. I. — 42. Potain, Clinique médicale de la charité 1894 Paris. — 43. Lichtheim, Verhand. d. 7. Congr. f. inn. Med. 1888. — 44. v. Frey, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1890. Physiologische Bemerkungen über die Hypertrophie und Dilatation des Herzens. — 45. Parrot, Art. Chlorose. Diction. Dechambre. — 46. Virchow, Ueber die Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien im Gefässapparate. Berlin 1872. — 47. Gilly, Recherches sur une forme pernicieuse de la chlorose. Thèse de Montpellier. — 48. Bollinger, Münch. Med. Wochenschr. 1887. — 49. Tissier in Hayem, Du Sang. — 50. Rendu, Soc. med. des Hopitaux 8 Août 1887 et Gazette des hopitaux 22 avril 1887, in Proby, De la thrombose veineuse chez les chlorotiques. Paris 1889. — 51. Andrew, Trans. of. the pathol. Soc. Vol. XVI in Proby. — 52. Church, S. Barthol. hospit. reports 1869 in Proby. — 53. Tuckwell, ibidem 1874, in Proby. — 54. Douglas Powell, The Lancet 1888, in Proby. — 55. In Proby. — 56. Weiss, Wiener med. Presse 1889. — 57. Kockel, Ueber Thrombose des Hirnsinns bei Chlorose. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 52. H. 5, 6. — 58. Lewinski, Die Störungen im Circulationsapparat Chlorotischer und die functionelle Mitralinsufficienz. Virchow's Arch. Bd. 76, H. 2. — 59. Fräntzel, Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. Berlin 1889. — 60. Riegel, Ueber regelwidrige Enge des Aortensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1878. Nr. 39, 40. — 61. Knoevenagel, Fall von angeborener Enge des gesammten Aortensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1878. Nr. 35. — 62. Kulenkampf, Ueber regelwidrige Enge des Aortensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1873. Nr. 39. — 63. Küssner, Zwei Fälle von angeborener Enge d. Aorta. Berl. kl. Wochenschr. 1879. Nr. 1, 2. — 64. Mangianti, Reale acad. di Med. di Torino. Allg. Med. Centr. Zeit. 1897. Nr. 73. — 65. Hösslin, Arbeiten aus dem Pathol. Institut zu München 1886. — 66. Suter, Societé de Med. de Bâle, 29 Juni 1897. La Presse médicale 1897. 17 février. Ueber das Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halten des Aortenumfanges unter phys. und path. Bedingungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1897. Bd. XXXIX. — 67. Quicke, Krankheiten des Circulationsapparates. v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Path. und Ther. 1876. — 68. Rieder, Zur Kenntniss und Dilatation u. Hypertrophie d. Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1895. Bd. 55. — 69. Laache, Recherches cliniques sur quelques affections cardiaques non valvulaires. Revue de Medecine 1895. — 70. Baur, Ueber reine Hypertrophie des Herzens ohne Klappenfehler. Giessen 1860. Citirt nach Leitz: Die Ueberanstrengung des Herzens. Berlin 1875. — 71. Vaquez et Millet, Du coeur dans la grossesse normale La presse médicale 1898. 2 férm. — 72. Beneze, Die anatomischen Grundlagen der Constitionsanomalien des Menschen. 1878.

Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

V.

Ueber ungewöhnlichen Fieberverlauf bei genuiner Pneumonie.

Aus der ersten inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin (Director: Professor Dr. A. Fraenkel).

Von

Dr. Alfred Japha, Assistenzarzt.

(Mit 4 Curven.)

Der Verlauf der Lungenentzündung bequemt sich in der grössten Anzahl der Fälle einem bestimmten Schema an. Characteristisch ist, wie bekannt, ein äusserst plötzlicher, überraschend einsetzender Temperaturanstieg mit Schüttelfrost, eine mehrere Tage dauernde Continua, ein meist plötzlicher Abfall. Mit dem Sinken der Temperatur werden die subjectiven und objectiven Erscheinungen gewöhnlich sofort leichter, sie schwinden bald ganz und die Krankheit ist definitiv beendet. Leichte Abänderungen sind häufiger, der Anstieg ist manchmal nicht so schroff und unvermittelt, die Continua zeigt stärkere Schwankungen, der Abfall ist — und das ist gar nicht selten — ein allmählicher. Im Ganzen aber wird eine gewisse Gleichmässigkeit des Bildes gewahrt, so dass man die Krankheit oft schon aus ihrer Temperaturcurve diagnosticiren kann. Gerade die Pneumonie gehört in hervorragendem Maasse zu den typischen Krankheiten (Wunderlich)[1]), wo die einzelnen Fälle meist bestimmten Regeln folgen, und die Lehre von den kritischen Tagen, die Hebdomadentheorie hat bei ihr eine grosse Rolle gespielt. Traube[2]), der diese Lehre zu sichten und vom mystischen Beiwerk zu befreien suchte, hat die Meinung geäussert, dass gerade am 5., 7., 9. oder 11. Tage oft ein plötzliches Sinken der Temperatur erfolge, welches die Genesung anzeige, dass das an den dazwischen

1) Wunderlich, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1870.

2) L. Traube, Ueber Krisen und kritische Tage. Deutsche Klinik 1851 u. 1852. Abgedr. in ges. Beiträge Bd. II. Berlin 1871.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liegenden Tagen selten vorkomme. Doch ist das nicht ganz richtig, die Krise tritt meist am 5.—8. Krankheitstage ein, und die Lehre von den kritischen Tagen kann nur als Ausdruck für die Thatsache genommen werden, dass die Entwicklung der Krankheit, mithin auch das Fieber, zeitlich begrenzt ist. Nach Liebermeister[1]) dauert der einzelne Cyclus wahrscheinlich noch nicht 7 Tage und eine längere Dauer ist nur der Ausdruck einer neuen Infiltration oder von Nachschüben.

Von dem typischen Bilde der Lungenentzündung hat man seit Alters Abarten zu trennen gesucht. Liebermeister unterscheidet überhaupt zwei Formen, die typische und die schleichende (auch typhös, biliös, malign, asthenisch genannt), die letztere Form hat nach seinen Angaben in der letzten Zeit an Häufigkeit zugenommen. Daneben wurde man auch auf den etwas verschiedenen Verlauf der centralen und Spitzenpneumonien aufmerksam. Neben den langsam verlaufenden Fällen hat man auch solche mit blitzartigem Verlauf beobachtet, die ephemeren und Abortivpneumonien. Nun hatte schon Wunderlich[2]) darauf aufmerksam gemacht, dass die Pneumonie nicht wie der Typhus eine eigentliche Continua zeigt, sondern eine Neigung zu intercurrenten Niedergängen der Temperatur hat, er legte besondern Werth auf „die brüsken Erhebungen, die gewissermaassen eine eingeschobene akme-artige Ephemera darstellen." Häufig ist auch gerade am Ende ein Abfall, dem wiederum eine Steigerung und dann erst die definitive Senkung folgt (Pseudokrise). Werden diese Schwankungen häufiger und regelmässiger, treten sie während des ganzen Verlaufs der Krankheit auf, so kann überhaupt ein eigentlich remittirendes oder intermittirendes Fieber zu Stande kommen.

Bei solchen intermittirenden Pneumonien hat Wunderlich drei Formen unterschieden, eine, bei der trotz des intermittirenden Temperaturverlaufs die Erscheinungen unverändert bleiben, eine mit jedesmaliger Veränderung oder Verstärkung der Erscheinungen gemäss dem Temperaturverlauf und eine letzte, bei der mit jedem neuen Temperaturanstieg die Krankheit auf ein anderes Gebiet hinüberspringt, die sogenannte erratische Pneumonie. Auch andere Autoren trennen von der gewöhnlichen Pneumonie eine progrediente, migrirende, intermittente Form ab, Koranyi[3]) unterscheidet eine saccadirte, recidivirende, wandernde, intermittirende Abart.

1) Liebermeister, Handbuch der Pathologie u. Therapie des Fiebers 1875.
2) l. c.
3) Koranyi, Lungenentzündung in Eulenburg's Realencyclopädie. 2. Aufl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Saccadirt nennt er die Fälle, in denen die Infiltration einige Zeit zur Abgrenzung kommt, aber nicht zur Rückbildung gebracht wird, während das Fieber fortbesteht und bald ein neuer Lungenbezirk ergriffen wird, ein Vorgang, der sich mehrmals wiederholen kann. Als recidivirend werden die Fälle bezeichnet, bei denen das Fieber zu einem Abschluss, die Hepatisation zur Lösung gebracht wird, jedoch, bevor letztere zur Vollendung gediehen ist, ein neuer Anfall sich einstellt. Die Wanderpneumonie ist diejenige Form, welche in verschiedenen Herden auftritt. Dabei kann das Fieber dauernd bestehen, eine Zu- und Abnahme, oder endlich ein Aufhören und Wiederausbruch mit oder ohne Schüttelfrost statthaben. Von diesen Formen unterscheidet sich die intermittirende dadurch, dass die Paroxysmen kürzer sind und das Herumspringen fehlt. Es sei gewöhnlich nur ein Lappen befallen, während des Temperaturabfalls finde keine vollständige Lösung statt. So hat fast jeder Autor seine besondere Art der Eintheilung, ein Eingehen darauf mag hier unterbleiben, um so mehr, als die verschiedenen Namen, wie Iuergensen[1]) ganz richtig bemerkt, doch nur dazu dienen, eine schnelle Verständigung herbeizuführen, nicht etwas grundsätzlich Verschiedenes bezeichnen sollen.

Der folgenden Betrachtung über atypisches Fieber bei Lungenentzündung liegt ein Material zu Grunde, welches im städtischen Krankenhause am Urban zu Berlin in dem Zeitraum vom Juni 1890 bis Januar 1898, also in etwa 7½ Jahren, zur Beobachtung kam. Ausgeschieden wurden von vornherein die Fälle, in denen eine Complication die Lungenentzündung begleitete oder ihr als Nachkrankheit folgte, Fälle mit Otitis media, Meningitis, Endocarditis, die Fälle ferner, wo die Lungenentzündung einen atypischen Ausgang in Abscess, Induration u. s. w. nahm, wo also deswegen die Temperatur nicht der allgemeinen Regel folgte. Ausgeschlossen wurden ferner die Pneumonien mit etwas unregelmässigem Fieber, wie sie namentlich im Herbst häufiger zu beobachten waren. Gegenstand der Betrachtung sollen nur die Pneumonien sein, bei denen das Fieber ohne sofort ersichtlichen Grund starke Schwankungen zeigte, dann diejenigen, wo nach Ablauf der ersten Erkrankung im Krankenhause noch eine zweite gleichartige beobachtet wurde. Für die Ueberlassung des Materials und freundliche Unterstützung spreche ich auch an dieser Stelle meinem verehrten Chef, Herrn Professor A. Fraenkel, den besten Dank aus.

1) Iuergensen, Lehrbuch d. speciellen Pathologie u. Therapie. Leipzig 1886.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Will man das vorliegende Material in Gruppen sondern, so könnte man die Art des Fiebers als Maassstab nehmen. Man nennt ein Fieber remittirend, wenn die täglichen Temperaturdifferenzen über einen Grad betragen, intermittirend, wenn Zeiten vollständiger Entfieberung mit Fieberparoxysmen abwechseln, hiernach also könnte man Pneumonien mit remittirendem und intermittirendem Fieber unterscheiden. Eine solche Eintheilung, wie sie von Grisolle[1]) thatsächlich angewandt wurde, würde aber auf Unzuträglichkeiten stossen. Einmal würde sich die Scheidungslinie oft schwer ziehen lassen, anderseits würde eine künstliche Trennung geschaffen, die den klinischen Verhältnissen nicht Rechnung trägt. Letztere geben wohl im Verein mit den Temperaturverhältnissen ein besseres Eintheilungsprincip ab. Man scheidet demgemäss wohl am besten die Pneumonie mit intermittirendem (remittirendem) Fiebertypus von den eigentlich intermittirenden Pneumonien ab. Erstere unterscheiden sich durch nichts als durch den eigenthümlichen Temperaturverlauf von anderen Fällen dieser Krankheit. Letztere characterisiren sich dadurch, dass mit dem Nachlass der Temperatur ein Nachlass der Erscheinungen, mit den Fieberparoxysmen ein Weiterschreiten des Lungenprocesses verbunden ist. Immer ist dabei aber eine Continuität des Processes gewahrt, sei es nun, dass ein schon befallener Lungenbezirk mehrmals erkrankt (intermittirende Pneumonie Koranyi[2]), fixe Pneumonie Homburger)[3]), oder die Erkrankung in der Continuität fortschreitet (annexive Pneumonie Homburger, progressive Pneumonie Eichhorst)[4]), oder endlich der Process springt (Pneumonie migrans Homburger, erratische Pneumonie Wunderlich)[5]). Der Name würde also umfassender sein, als ihn Koranzi angewandt hat. Andererseits aber schliesst er wieder nicht alle sogenannten Wanderpneumonien in sich, da solche exquisiten Wanderpneumonien auch mit einer durchaus ungestörten Continua verlaufen können.

Von solchen intermittirenden Pneumonien sind fünf hier beobachtet worden. Die Krankengeschichten seien kurz mitgetheilt.

I. Fall. Karl W., Kutscher, 22 Jahre alt. Er stammt aus gesunder Familie und will früher nicht krank gewesen sein. Am 5. März 1893 erkrankte

1) Grisolle, Traité de la Pneumonie. Paris 1864.

2) l. c.

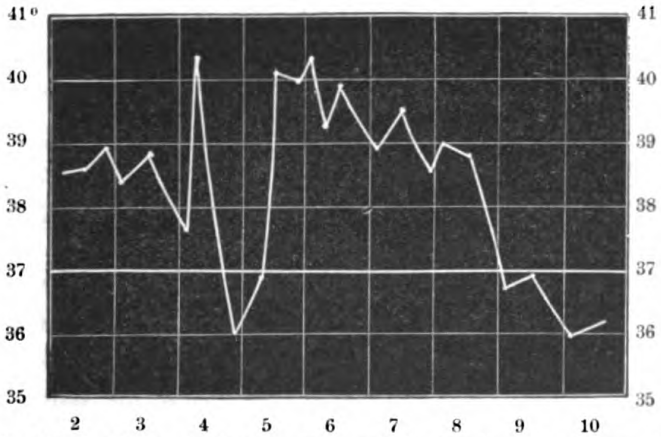
3) Homburger, Untersuchungen über die krupöse Pneumonie. Diss. Strassburg 1879.

4) Eichhorst, Handbuch d. spec. Pathologie und Therapie. Bd. 1.

5) Wunderlich, Handbuch der Pathologie und Therapie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er mit Schüttelfrost und Schmerzen in der linken Brustseite. Er ist ein ziemlich kräftiger Mann. Bei der Aufnahme (am 7. März) Temperatur 38,4°, Puls 102, Athmung 48, angestrengt, häufiger, trockener Husten. Auswurf glasig, rostfarben, enthält Bronchialgerinnsel. Hinten links am unteren Drittel der Scapula intensive Dämpfung, hier Bronchialathmen, über den 4 untersten Rippen abgeschwächtes Athmen. 9. März. Stiche in der linken Seitenwand geringer, Dyspnoë nimmt ab. Lokalerscheinungen unverändert. Mittags 12 Uhr Temperatur 40,3°. 10. März Morgens 5 Uhr 36° (kritischer Abfall unter Schweissausbruch). Puls 72, Athmung 24. Neuer Herpes labialis an der Unterlippe. Nachmittags 3 Uhr Temperatur wieder 40,1° (Anstieg ohne Schüttelfrost). 11. März Hinten links jetzt Dämpfung von der Spina ab, vorn links Schallerhöhung. 12. März. Auch vorn links Dämpfung, Bronchialathmen und Knisterrasseln. Von da an allmähliche Entfieberung, die am 14. März vollständig ist. Patient verlässt am 23. März das Krankenhaus als geheilt.



Karl W., Intermittirende Pneumonie (Fall 1). Curve 1.

Es handelt sich hier also um eine typische Wanderpneumonie, bei der die Temperaturcurve eine Intermission entsprechend der Bildung eines neuen Krankheitsherdes zeigt. Die Pneumonie betraf erst den linken Unterlappen. Am 4. Krankheitstag nach der Perturbatio critica trat unter Schweissausbruch Entfieberung ein, zugleich mit Herabsetzung der vorher erhöhten Puls- und Athemfrequenz. Am Morgen des 5. Krankheitstages Auftreten eines Herpes, bald darauf erneute, bedeutende Temperatursteigerung und verstärkte Dämpfung über dem linken Unterlappen, die sich später auch auf einen Theil des Oberlappens fortsetzt. Den Herpes könnte man als Symptom eines erneuten Ausbruchs der Krankheit auffassen. Von anderen aber wird angegeben, dass der Herpes überhaupt erst am 2.—4. oder 5. Krankheitstag auftritt. (Iuergensen)[1].

1) Iuergensen, Lungenentzündung im Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. 1. Aufl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Fall. Otto G., Schuhmacher, 25 Jahre alt. Angeblich aus gesunder Familie. 1892 will er wegen Lungenentzündung zweimal im Lazareth gewesen sein. Am 17. Januar 1893 Erkrankung mit Schüttelfrost. 19. Januar Aufnahme. Kräftiger Mann Temperatur 39.4 °. Hinten links vom Angulus Scapulae ab Dämpfung, hier Bronchialathmen und Knisterrasseln, das sich nach oben bis zur Spina verfolgen lässt. Rechts über den 4 untersten Rippen und in der rechten Seitenwand Knistern. Auswurf ziemlich reichlich, schleimig, gelblichroth, mit eitrigen Beimengungen. Im Verlaufe der Nacht und des nächsten Tages sinkt die Temperatur unter Schweissausbruch. Puls und Athmung nicht beschleunigt. 21. Januar. Morgentemperatur 35,8 °. Abendtemperatur (9 Uhr) 38,3 °. 22. Januar. Temperatur (3 Uhr Nachm.) 40 °. Pulsfrequenz steigt wieder. Auswurf schleimig-eitrig, grünlich mit geringen Blutbeimengungen. 23. Januar. Schallerhöhung hinten über der ganzen linken Seite, deutliche Dämpfung von der Mitte der Scap. Auswurf jetzt wieder deutlich pneumonisch, glasig, von ziegelrother Farbe, mit reichlichen Bronchialgerinnseln. Dann wieder Temperaturabfall. 24. Januar. Morgentemperatur (5 Uhr) 35,7 °. Abendtemperatur (6 Uhr) 39,4 °. 25. Januar. Morgentemperatur (9 Uhr) 36°. Es folgt Rückgang aller Erscheinungen, die Temperatur bleibt normal. Der Patient wird am 5. Februar als geheilt entlassen.

Es handelt sich hier um eine linksseitige Unterlappen-Pneumonie mit ganz leichten Erscheinungen auch auf der rechten Seite. Am 3. Krankheitstag unter Schweissausbruch Entfieberung mit Herabsetzung des Pulses. Etwa nach 24 Stunden erst erneutes hohes Fieber mit leichter Verstärkung der physikalischen Symptome. Der letzte Abfall vor der endgültigen Krise ist wohl als Pseudokrise zu betrachten. Der Fall ist nicht so characteristisch wie der vorhergehende, Homburger würde ihn als Pneumonia annexiva bezeichnen.

III. Fall. August B., Arbeiter, 81 Jahre alt. Angeblich hat er im 71., 73., 74. Jahre Lungenentzündung überstanden. Erkrankung mit Schüttelfrost am 11. April 1897. 15. April. Aufnahme. Temperatur 39.2 °. Cyanose. Puls 150. Athmung 48. Herpes nasalis. Auswurf glasig, trübe, mit einem Stich ins Rostfarbene. 16. April. Temperatur 37.7 °. Dämpfung über beiden Unterlappen, mit Bronchialathmen und theils grobblasigem, theils crepitirendem Rasseln. 17. April. Morgentemperatur 37,5 °, Abendtemperatur 38,3 °. Auch vorn rechts Schallabschwächung, verschärftes Athmen und Schnurren. 18.—20. April. Temperatur normal. Puls etwa 90, kräftiger wie im Anfang. Auswurf zuerst noch grünlich-zähe, wird am 20. April wieder schleimig-eitrig. Links hinten nur über den 3 untersten Rippen Dämpfung, rechts von der Spina ab. 21. April. Morgentemperatur 36,9 °. Abendtemperatur (6 Uhr) 39 °. Temperaturanstieg unter Schüttelfrost. Puls und Athmung wieder beschleunigt. Rechts vorn reichlich Schnurren, kein eigentliches Rasseln. Hinten rechts von Mitte der Scapula Dämpfung und Bronchialathmen. 23. April. Exitus letalis unter den Zeichen der Herzschwäche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Autopsie ergibt Infiltration des rechten Unterlappens, Lösung im rechten Oberlappen, die linksseitige Pneumonie ist abgeheilt.

Der Mann kam mit einer doppelseitigen Unterlappenpneumonie in die Anstalt, die später auch den rechten Oberlappen, endlich von Neuem in verstärktem Maasse den rechten Unterlappen ergriff. Die auscultatorischen Verhältnisse wurden vielfach durch bronchitische Geräusche verdeckt. Die Temperaturen waren im Ganzen recht niedrig, es lag eben eine Alterspneumonie vor. Jedenfalls trat, nachdem der Patient sich schon einige Tage recht wohl befunden hatte, am 10. Krankheitstag ein neuer Temperaturanstieg mit Schüttelfrost auf, Puls und Athmung wurden wieder frequent, das schleimig-eitrige Sputum wieder pneumonisch. Es musste also ein Fortschreiten des Processes vorliegen.

IV. Fall. Alfred P., 9 Jahre alt. Seit dem 22. Mai 1892 angeblich Husten. 24 Mai. Aufnahme. Temperatur 40 °. Links hinten unten Dämpfung, Bronchialathmen und Crepitieren. 25. Mai. Morgentemperatur (5 Uhr) 36 °. Abendtemperatur (6 Uhr) 40 °. Links hinten Bronchialathmen und Crepitation geschwunden. Rechts hinten unten Dämpfung, Bronchialathmen und Knisterrasseln. 26. Mai. Morgentemperatur (5 Uhr) 36,2 °. Abendtemperatur (6 Uhr) 39,9 °. Das Crepitiren hat sich auch auf die rechte Seitenwand und den unteren Theil der rechten Vorderwand fortgesetzt. Von nun an sinkt die Temperatur allmählich. 28. Mai. Morgentemperatur 35,7 °. Seitdem normale Temperatur, Rückgang der Erscheinungen. Der Junge wird am 11. Juni als geheilt entlassen.

Es handelte sich um eine echte Wanderpneumonie, die zuerst den linken, dann den rechten Unterlappen, zuletzt den rechten Mittellappen betraf. Jede Etappe ist durch einen besonderen Fieberparoxysmus gekennzeichnet. Die Curve ähnelt entschieden etwas einer Intermittenscurve.

V. Fall. Hermann D., Schmied. 26 Jahre alt. Am 22. Juni 1892 mit Schüttelfrost erkrankt, gleichzeitig mit Stichen in der linken Brusthälfte. 23. Juni. Aufnahme. Abendtemperatur (6 Uhr) 40,5 °. Ueber den Lungen keine physikalischen Symptome, aber rostfarbener Auswurf. 24. Juni. Morgentemperatur 36,8 °. Abendtemperatur 39,8 °. Puls und Athmung nicht besonders beschleunigt. 25. Juni. Morgentemperatur 38,8 °. Abendtemperatur 38,7 °. Hinten links über den drei untersten Rippen Dämpfung. Auswurf theils schleimig-eitrig, theils mehr rostfarben. 26. Juni. Morgentemperatur 38,7 °. Abendtemperatur 39,8 °. 27. Juni. Morgentemperatur 39 °. Vorn links von der zweiten Rippe ab Schallabschwächung mit unbestimmtem Athmen ohne Nebengeräusche. 28. Juni. Morgentemperatur 36,8 °. Abendtemperatur 38,7 °. Vorn links nunmehr auch in der Fossa supraclavicularis Dämpfung mit scharfem Vesiculärathmen und trockenem Rasseln, im oberen Theil der linken Seitenwand Schallabschwächung mit Bronchialathmen. 29. Juni. Morgentemperatur 35,4 °.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seitdem Fieberlosigkeit und vollständige Genesung. Der Patient wird am 13. Juli als geheilt entlassen.

Es liegt hier eine Wanderpneumonie vor, die, erst central sitzend, auf den linken Unterlappen, zuletzt auf den Oberlappen fortschreitet. Auch hier ist einmal das Fortschreiten durch einen neuen Temperaturanstieg gekennzeichnet. Den zweiten Knick in der Curve hat man aber vielleicht als Pseudokrise anzusehen.

In allen fünf Fällen ist also ein Zusammenhang zwischen klinischen Erscheinungen und Temperaturverlauf ziemlich hervortretend. Drei Fälle sind überhaupt mehr oder minder typische Wanderpneumonien, die zweimal sogar von einer Seite zur anderen übergesprungen sind. Dass eine centrale Pneumonie, wie in dem letzteren Fall, nach der Peripherie fortschreitet, ist öfter beobachtet. Henoch[1]) erklärt z. B. diejenigen Fälle von Kinderpneumonien auf diese Weise, wo Hirnsymptome die Krankheit einleiten, ohne dass physikalisch etwas Sicheres zu constatiren ist, wo sich dann aber gegen Ablauf des Fiebers Verdichtungserscheinungen ausbilden. Mit den physikalischen Erscheinungen haben in den meisten der erwähnten Fälle auch die übrigen klinischen Symptome gleichen Schritt gehalten. Der Abfall ist vielfach unter Schweissausbruch erfolgt, gleichzeitig gingen Puls und Athmung herunter. Der Wiederanstieg wurde nur in einem Falle von Frost begleitet, dagegen nahmen Puls- und Athemfrequenz meist sofort wieder zu, auch wurde in mehreren Fällen das vorher schon katarrhalische Sputum wieder deutlich pneumonisch. Der Gegensatz zwischen dem Allgemeinbefinden vorher und nach Wiederansteigen der Temperatur war namentlich in dem Falle von Alterspneumonie besonders gross. Eine Milzschwellung war nie vorhanden. Die Dauer der Erkrankung war trotz der vielfachen Herde nicht gerade ausserordentlich gross, sie betrug einmal 6, zweimal 7, einmal 8 und nur einmal 11 Tage, der Durchschnitt ist hier 8 Tage, während er bei Homburger[2]) 12 Tage beträgt. Immerhin ist er aus leicht ersichtlichen Gründen grösser als bei gewöhnlichen Pneumonien. Das Fieber konnte nie übermässig hoch genannt werden, es erstieg nur einmal 40,5°, allerdings ist der Gegensatz zwischen den Remissionen und Exacerbationen sehr gross, er betrug mehrmals 4° und darüber. Die Senkung dauerte in dem Fall von Alterspneumonie 3 Tage, doch liegt hier eben etwas Besonderes vor, sonst dauerte sie nur wenige Stunden bis

1) Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten (Berlin 1895).
2) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu höchstens einem Tage. Die Temperatur ist in den Remissionen immer zur Norm, manchmal weit unter die Norm, bis 36°, ja bis 35,8° gegangen, und das ist ein Gegensatz zu den Fällen Homburger's [1]), wo die Temperatur nur selten und dann nur wenige Stunden zur Norm (37,4°) ging. Ob darin aber ein wesentlicher Unterschied liegt, ist doch sehr zu bezweifeln. Eine scharfe Trennung zwischen Pneumonia migrans, wo die alte Infiltration mit Bildung des neuen Heerdes sich löst, und Pneumonia annexiva, wo das nicht der Fall ist, herzurichten, möchte ich mit Ruge [2]) nicht für zweckmässig erachten. Auch mag hier noch einmal betont werden, dass es Wanderpneumonien ohne Temperatursprünge gibt, dass also auch unsere Eintheilung Schwächen hat und nur als Nothbehelf angesehen werden kann.

Die Frage der Aetiologie dieser intermittirenden Pneumonie mag zusammen mit der der folgenden Gruppe, die ich als Pneumonien mit intermittirendem Fiebertypus bezeichnen möchte, besprochen werden. Zunächst sei das diesbezügliche Material kurz zusammengestellt.

VI. Fall. Rudolf T., Bäcker, 23 Jahre alt. Vater und Bruder sind an Schwindsucht gestorben. Er selbst will 1895 Gelenkrheumatismus gehabt haben, seitdem gesund gewesen sein. Er erkrankte am 16. April 1897 ganz plötzlich mit Husten und Stichen in der rechten Seite. 20. April. Aufnahme. Abendtemperatur 37,7°. Puls und Athmung nicht wesentlich beschleunigt. 21. April. Temperatur (Mittags 3 Uhr) 41,2°. Puls 102. Athmung 42. Rechts hinten unten vom 7. Processus spinosus an Dämpfung, Bronchialathmen und Knisterrasseln. Herzdämpfung bis zum rechten Sternalrand, nach links 2 cm ausserhalb der Mamillaris, Spitzenstoss hebend. An der Spitze ein systolisches Geräusch, 2. Pulmonalton verstärkt. Auswurf rostfarben, enthält keine Bacterien. Milz nicht palpabel. Urin enthält Albumen und Cylinder. 22. April. Morgentemperatur 36,4°. Abendtemperatur 40,1°. 23. April. Morgentemperatur 36,6°. Abendtemperatur 37,2°. Rechts hinten unten vom Angulus ab Schenkelschall und abgeschwächtes Athmen. Hier Exsudat ohne Bakterien durch Punction nachgewiesen. 24. April bis 2. Mai. Leichte abendliche Temperatursteigerung, die nur einmal 39° erreicht. Der Auswurf ist noch am 26. April leicht hämorrhagisch und enthält Herzfehlerzellen, dann wird er schleimig-eitrig. Am 26. April werden Milz und Leber als vergrössert nachgewiesen. Vom 2. Mai ab normale Temperatur. Der Mann wird am 28. Mai mit unverändertem Herzbefund, aber nur ganz leichter Schallabschwächung hinten rechts über den untersten Rippen als geheilt entlassen.

Der Mann kam mit den Erscheinungen einer Pneumonia

1) l. c.

2) Ruge, Ueber das Pneumonie-Recidiv. Charité-Annalen XIX. Jahrg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dextra inferior, die zuerst für ganz typisch gehalten wurde, in die Anstalt, daneben hatte er aber einen anscheinend compensirten Herzklappenfehler. Es bestand kein Herpes. Der Auswurf theils rostfarben, theils rein hämorrhagisch mit Herzfehlerzellen. Nur zweifelhafte Pneumococcen in sehr geringer Anzahl konnten darin durch die Aussaat nachgewiesen werden. Als Complication mag das zuerst mehr hämorrhagische, zuletzt serös getrübte Pleuraexsudat ohne Bakterien gelten, wie es aber doch bei sehr vielen Pneumonien vorkommt. Es handelt sich um eine echte Pneumonie, complicirt durch einen Herzfehler. Für die eigenthümlichen Intermissionen im Anfang kann man das Pleuraexsudat kaum verantwortlich machen, eher für die späteren leichten Fieberbewegungen.

VII. Fall. Wilhelm M., 55 Jahre, Arbeiter. Angeblich stammt er aus gesunder Familie. Erkrankung am 6. Februar 1893 mit Frost und Bruststichen rechts. 10. Februar. Aufnahme. Temperatur 37,4 °. 11. Februar. Morgentemperatur 35,6 °. Abendtemperatur (Mittags 3 Uhr) 40,6 °. Puls 100, Athmung 20. Auswurf schleimig, theils weiss, theils rostfarben. Icterus der Conjunctiven. Es besteht Dämpfung über der rechten Spitze. 12. Februar. Morgentemperatur 37,2 °. Abendtemperatur 40,2 °. Dämpfung über der rechten Spitze mit verschärftem Athmen und aus der Tiefe kommendem Rasseln. Auswurf typisch, rostfarben, glasig. Puls nicht wesentlich beschleunigt, Athmung Abends 36. Es folgt ein kritischer Abfall unter Schweissausbruch und dann dauernd erst subnormale, dann normale Temperaturen. Milzschwellung war nie vorhanden. Im Urin kein Albumen, aber deutliche Diazoreaction. Das Sputum enthielt keine Tuberkelbacillen, wurde sonst nicht weiter untersucht. Der Patient wird am 26. Februar als geheilt entlassen.

Es handelt sich also um eine Pneumonia dextra superior mit stark remittirendem Fieber. (2 Remissionen.)

VIII. Fall. Adolf L., 11 Jahre alt, kräftiger Knabe. Erkrankung am 6. Februar 1897 mit Kopfschmerzen, Stichen in der rechten Brustseite. 9. Februar. Aufnahme. Temperatur 38,5 °. 10. Februar. Morgentemperatur 37,4°. Abendtemperatur (3 Uhr) 40°. Rechts hinten von Angulus Scapulae ab und im unteren Theil der Seitenwand intensive Dämpfung, Bronchialathmen, Crepitiren. Auswurf nicht vorhanden. Kein Herpes. Kein Milztumor. 11. Februar. Morgentemperatur 35,5 °. Abendtemperatur 39,4 °. Dabei über den Lungen unveränderte Verhältnisse. 12. Februar. Dauernde Entfieberung (Krise). Die Dämpfung mit Bronchialathmen und Knisterrasseln ist noch am 13. Februar deutlich zu constatiren, von da an nehmen die physikalischen Erscheinungen ab. Der Junge wird am 9. März als geheilt entlassen.

Es handelt sich also um eine Pneumonia dextra inf. mit intermittirendem Fieber. (2 Remissionen.)

IX. Fall. Ernst K., Stallmann, 20 Jahre alt. Mutter angeblich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an Lungenentzündung gestorben. Erkrankung am 26. September 1892 mit Schüttelfrost und Stichen in der Brust. 28. October. Aufnahme. Temperatur 40,4 °. 29. October. Morgentemperatur 37,1 °. Abendtemperatur 40,2 °. Rechts hinten von Spina Scapulae ab Schall kürzer wie links und Bronchialathmen. Keine Milzschwellung, kein Herpes. Zunächst kein Auswurf. 30. October. Morgentemperatur 37,6 °. Abendtemperatur 40,4 °. Heute im Gebiete der Dämpfung deutliches Crepitiren. Nur vier Ballen Auswurf, von denen drei schleimig-eitrig, trübe, einer glasig durchscheinend, grün ist. Im mikroskopischen Präparat enthält das Sputum überaus reichlich, fast ausschliesslich Pneumococcen. 31. October. Morgentemperatur 36 °. Abendtemperatur 39,9 °. Dann kritischer Abfall und Schwinden der localen Erscheinungen. Der Patient wird am 26. November als geheilt entlassen.

Es handelt sich also um eine Pneumonia dextra inferior mit remittirendem Fiebertypus. Die Curve hatte vier Spitzen, die alle in die Mittags- oder Abendzeit fielen.

X. Fall. Marie N., $1^1/_4$ Jahre alt. Angeblich seit vierzehn Tagen Husten. 25. Januar. Aufnahme. Abendtemperatur 40,3 °. 26. Januar. Morgentemperatur 37,8 °. Abendtemperatur 40,3 °. Puls und Athmung sehr beschleunigt. Links hinten von Angulus Scapulae ab Schenkelschall, im Gebiet der Dämpfung Bronchialathmen. Probepunction ergibt ein trübes Exsudat ohne Bakterien. 27. Januar. Morgentemperatur 37,6 °. Abendtemperatur 39,9 °. 28. Januar. Morgentemperatur 37,4. Abendtemperatur 40,2 °. 29. Januar. Morgentemperatur 37,4, Abendtemperatur 39,3 °. Es folgt ein kritischer Abfall und dauernde Fieberlosigkeit. Damit schnelle Aufhellung der Dämpfung. Auswurf war nie vorhanden, ebenso wenig eine Milzschwellung. Das Kind wird am 7. Februar als geheilt entlassen.

Man könnte hier bezüglich der Diagnose zweifelhaft sein. Um eine einfache Pleuritis kann es sich nicht gehandelt haben, dagegen spricht die schnelle Aufhellung der Dämpfung, die schon am 2. Februar fast vollständig war. Dasselbe spricht gegen Bronchopneumonie, die gewöhnlich zu einer Restitution längere Zeit braucht und meist auch einen Bronchialkatarrh für einige Zeit zurücklässt. Ueberdies pflegt eine solche auch nicht durch Pleuritis complicirt zu sein. Man kann also den Fall wohl als Pneumonia sinistra inferior, complicirt durch Pleuritis, ansehen. Der Temperaturverlauf war stark intermittirend und zeigte fünf Zacken.

XI. Fall. Anton B., Klempner, 32 Jahre alt. Angeblich aus gesunder Familie. Erkrankung am 10. Mai 1893 mit Husten und Auswurf, aber ohne Schüttelfrost. 11. Mai. Aufnahme. Abendtemperatur 40,2 °. 12. Mai. Morgentemperatur 37,5 °. Abendtemperatur 40,3 °. Puls 88, Athmung 24. Dämpfung über dem rechten Unterlappen mit Bronchialathmen und Knisterrasseln. Auswurf hämorrhagisch, enthält keine Tuberkelbacillen, aber vereinzelte Diplococcen. Kein Milztumor. 13. Mai.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morgentemperatur 36,8 °. Abendtemperatur 40,6 °. 14. Mai. Morgentemperatur 37 °, höchste Temperatur 40 °. 15. Mai. Morgentemperatur 37,3 °. Abendtemperatur 40 °. 16. Mai. Morgentemperatur 36,5 °. Abendtemperatur 39 °. Es folgt die Krise und dauernde Entfieberung. Während dieser wechselnden Temperatur bleibt Puls und Athmung ziemlich constant niedrig, auch die physikalischen Erscheinungen verändern sich nicht wesentlich. Vom 15. Mai an schon leichte Aufhellung des Schalls, die schnell weiter fortschreitet, obwohl am 17. Mai ein kleines seröses Exsudat ohne Bakterien nachgewiesen wird. Der Patient wird am 8. Juni als geheilt entlassen.

Es handelt sich um eine Pneumonia dextra inferior. Der stark remittirende Temperaturverlauf zeigte 7 Zacken, von denen zwei auf einen Tag fallen.

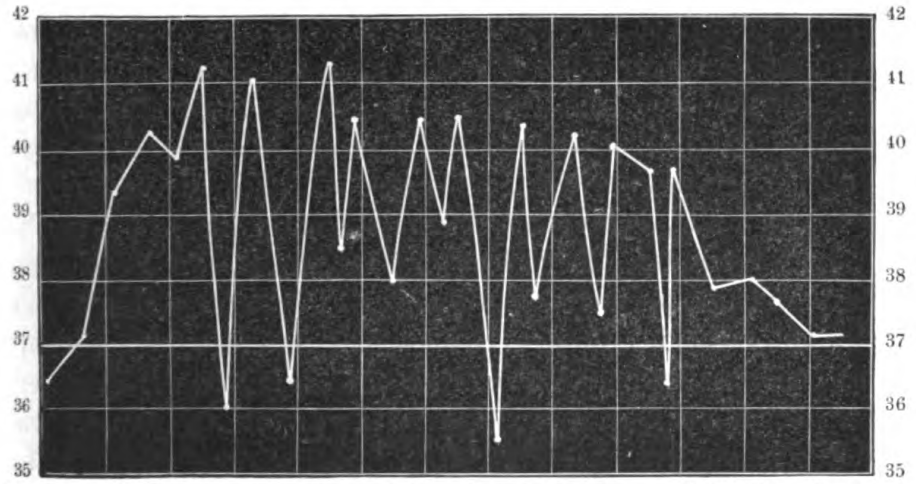
XII. Fall. Robert B., Stallmann, 18 Jahre alt. Ein Bruder ist angeblich an Lungenschwindsucht gestorben. Erkrankung am 29. Mai 1892 mit Frost, Husten und Stichen in der rechten Brustseite. 31. Mai. Aufnahme. Abendtemperatur 40 °. 1. Juni. Morgentemperatur 38,5 °. Abendtemperatur 40 °. Puls 84, Athmung 36. Hinten rechts über den vier untersten Rippen Dämpfung, hier Vesiculär-Athmen mit Giemen und Schnurren. Auswurf, an Menge zwei Esslöffel, eitrig, confluirend, mit geringer Schaumschicht, enthält mikroskopisch reichlich Pneumococcen. Es besteht Milztumor und Herpes labialis. 2. Juni. Morgentemperatur 37,7 °. Abendtemperatur 39,9 °. 3. Juni. Morgentemperatur 37,7 °. Abendtemperatur 40,5 °. Ueber den vier untersten Rippen Dämpfung mit abgeschwächtem Athmen und Crepitiren. 4. Juni. Morgentemperatur 38,5 °. Abendtemperatur 40,4 °. Probepunction im neunten Intercostalraum rechts hinten ergibt ein trübes, seröses Exsudat ohne Bakterien. 5. Juni. Morgentemperatur 38 °. Abendtemperatur 40,5 °. 6. Juni. Morgentemperatur 38,2 °. Abendtemperatur 39,5 °. Von da an staffelförmiger Abfall, der am 9. Juni vollständig ist. Auch nach der Entfieberung besteht noch eine Zeit lang rechts hinten unten Dämpfung, Schnurren und trockenes, feinblasiges Rasseln. Der Auswurf nimmt allmählich an Reichlichkeit ab. Die Milzschwellung bleibt bestehen. Der Patient wird am 23. Juni als geheilt entlassen.

Es handelt sich wohl um eine Pneumonia dextra inferior, complicirt durch ein Exsudat. Zwar ist der Auswurf nicht rostfarben, auch würde der starke Milztumor und der Temperaturverlauf die Annahme eines Ileotyphus nahe legen, doch spricht sonst nichts dafür. Auch der plötzliche Beginn und der Herpes stützt die Diagnose der Lungenentzündung.

XIII. Fall. Richard N., 2 ½ Jahre alt. Angeblich seit dem 14. Februar 1891 fieberhaft erkrankt. 17. Februar. Aufnahme. Temperatur 38,8 °. Beide Tonsillen geröthet und geschwollen, aber ohne Beläge. Ueber den Lungen einzelne Rhonchi. Die Milz ist palpabel. 18.—20. Februar normale Temperatur. 21. Februar. Morgentemperatur 39,4 °. Abendtemperatur 40,5 °. Es besteht Husten. 22. Februar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morgentemperatur 39,8 °. Abendtemperatur 41,3 °. 23. Februar. Morgentemperatur 36 °. Abendtemperatur 41,1 °. 24. Februar. Morgentemperatur 36,4 °. Abendtemperatur 41,2 °. Links hinten unten und in der Seitenwand Schallabschwächung. 24.—28. Februar dauernd Fieber mit mehr oder minder grossen Remissionen, an manchen Tagen zweimal. Chinin ohne Einfluss. 28. Februar. Hinten links von Spina Scapulae ab Dämpfung mit Bronchialathmen. Vom. 2. März ab allmählicher Abfall, der am 4. März vollständig ist. Vom 4. März an auch wieder Aufhellung des Percussionsschalls links, von den oberen Partien beginnend. Die Lösung erfolgt langsam, aber vollständig. Das Kind wird am 24. Juli als geheilt entlassen.



Richard N., Pneumonie mit remittirendem Fiebertypus (Fall 13). 2. Curve.

Es handelt sich um eine Pneumonia sinistra inferior bei einem Kinde, die sich anscheinend an eine Angina anschloss. Trotz der nicht bedeutenden Aenderung der physikalischen Erscheinungen eminent remittirendes Fieber. Es kommen an manchen Tagen Temperaturunterschiede von 5 Grad vor.

Es ist nun die Frage zu erörtern, was man als Ursache eines intermittirenden Fieberverlaufs anzusehen habe. Zwei Möglichkeiten sind da vorhanden. Einmal kann die Pneumococceninfection in besonderer, von der gewöhnlichen abweichenden Form verlaufen, zweitens könnte aber auch ein anderer Mikroorganismus, als in den meisten Fällen, die Pneumonie veranlasst haben. Zu der Zeit, als die bakterielle Aetiologie der Krankheiten noch weniger als jetzt erforscht war, sah man z. B. die typische und die asthenische Form der Lungenentzündung als ätiologisch verschieden an (unter anderen Leichtenstern[1]), während man jetzt im Ganzen einen lediglich graduellen Unterschied annimmt. In damaliger Zeit hatte man nur

1) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 82.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Möglichkeit, die Krankheiten nach dem klinischen Bild in Gruppen zu ordnen, ein Bestreben, das dadurch gestützt wurde, dass gerade die sogenannten Infectionskrankheiten sich mehr oder weniger streng an ein bestimmtes Schema hielten. So musste natürlich der intermittirende Fieberverlauf bei Lungenentzündung besondere Aufmerksamkeit erregen, und nichts konnte da näher liegen, als ein Vergleich mit den regelmässigen Fieberanfällen der Malaria.

So konnte es nicht ausbleiben, dass solche atypisch verlaufenden Pneumonien mit Malaria identificirt wurden, und dass das gerade in Malariagegenden geschah, darf nicht Wunder nehmen. Der Beobachtungen, die einen Zusammenhang mit der Malaria wahrscheinlich machen, gibt es in der Literatur eine grosse Anzahl. Ich führe ein paar an, die mir aber zum Theil nur im Referat zugänglich gewesen sind, es sind die Beobachtungen von Frison[1]), Gazon[2]), Gampietre[3]), Dumeige[4]), Hildebrand[5]), auch Koranyi[6]) erwähnt solche Fälle, von denen einer als Quotidiana, zwei als Tertiana duplex verliefen. Eichhorst[7]) beschreibt eine Febris intermittens perniciosa pneumonica, die ohne Chinin letal verläuft. Grisolle[8]) unterscheidet in der Gruppe der Pneumonies périodiques eine intermittirende und eine remittirende Form, von denen die erste unter dem Bilde der Quotidiana oder Tertiana verläuft. Beide Formen sind selten, besonders aber die erstere. Er sieht sie zum Theil als eine Form des perniciösen Fiebers an („La pneumonie peut donc devenir une des formes de la fièvre pernicieuse"), gibt aber zu, dass von dem Material, welches er anführt, durchaus nicht alle Fälle beweisend sind. So kam man denn dazu, doch nicht jede intermittirende Temperaturcurve bei Pneumonie auf den Einfluss von Malaria zurückzuführen. Griesinger[9]) stellte mehrere Formen der intermittirenden Pneumonie auf, die aber nur theilweise durch das Malariagift veranlasst oder beeinflusst sein sollen. Hirsch[10]) nimmt eine Combination

1) Frison, De la fièvre pneumo-paludéenne. Réc. des mém. d. méd. milit. 1866 (Virchow-Hirsch).

2) Gazon, Med. Times Juli 1885 (Virchow-Hirsch).

3) Gampietre, Perche operationi sulla pulmonite miasmatica palustre 87 (Virchow-Hirsch).

4) Dumeige, De la congestion pulmonaire d'origine paludéenne 1885. (Virchow-Hirsch).

5) Hildebrand, Deutsche med. Wochenschr. 1880.

6) l. c.

7) l. c.

8) l. c.

9) Griesinger, Virch. Handbuch der spec. Patholog. u. Therapie.

10) Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beider Erkrankungen und eine chronische Malariapneumonie an. einer ähnlichen Ansicht huldigt Bohn.[1]) Dass es aber auch intermittirende Pneumonien gibt, in denen ein Malariaeinfluss gar nicht nachzuweisen, dafür sprechen sich aus Bertrand,[2]) Nikolaus Berend,[3]) Mader,[4]) Szontagh,[5]) Gerhardt,[6]) Henoch.[7]) Characteristisch ist auch die Aeusserung von Huss[8]), der behauptet, dass wenn eine Person mit Wechselfieber an Lungenentzündung erkrankt, nur eine Complication beider Krankheiten, nicht aber eine Pneumonia intermittens entstehe. Heute sieht man das mit einem ganz anderen Auge an. Vielmehr maassgebend als das klinische Bild ist doch, wenn das möglich, der Nachweis der Aetiologie. Mit Recht stellt Gerhardt am Schlusse seines Aufsatzes die Forderung auf, dass neben der Frage nach Sumpffieberluft, reinem gleichbleibenden Fiebertypus, der Heilwirkung von Chinin oder Arsen doch am meisten entscheidend der Nachweis der Plasmodien sein müsse. Und wenn man in Wechselfiebergegenden noch eher einen Einfluss der Malaria annehmen kann, so trifft das für unsere Gegend gar nicht zu. Daneben wird man jetzt, wo die ursächliche Wirkung des Diplococcus A. Fraenkel für die meisten Pneumonien sicher ist, etwas Wert auf den Nachweis dieses Bakterium im Auswurf oder in der erkrankten Lunge legen müssen. Ein solcher Nachweis ist Bertrand, Mader gelungen, auch Gerhardt erwähnt einen solchen Fall, in einem anderen sollen Streptococcen gefunden worden sein.

Was nun die angeführten Fälle betrifft, so sind die inter-

1) Bohn, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1873.

2) Bertrand, Pneumonies à poussées successives, Révue de méd. 1889. Nr. 7. ref. im Centralbl. f. inn. Med. 39 90. Hat Pneumococcen gefunden.

3) Dr. Nikolaus Berend, Ueber die intermittirende Form der fibrinösen Pneumonie. Jahrbuch f. Kinderheilk. 1895, Bd. 39. Nimmt sprungweise Entwicklung an, die bei Kindern allerdings schlecht nachzuweisen.

4) Mader, Ein Fall von intermittirender Pneumonie. Wiener klin. Wochenschrift. 1895. Nr. 22. Nimmt verschiedene Attacken an. Lediglich Pneumococcen gefunden.

5) Szontagh, Arch. f. Kinderheilk. XI. Er nimmt sprungweise Entwicklung an.

6) Gerhardt, Ueber Lungenentzündung mit mehrfach unterbrochenem Fieberverlauf. Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet 1891. Bd. III.

7) Henoch, l. c. „Nur wenige Fälle von Pneumonie mit intermittirendem Fieber, die von den Autoren beschrieben werden, sind als wirkliche Malariaformen zu betrachten; fast alle gehören der sogenannten Wanderpneumonie an.“

8) Huss, Die Behandlung d. Lungenentzündung, übersetzt v. Anger. Leipzig. 1861.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittirenden Pneumonien schon gar nicht auf Malaria verdächtig, einmal wegen der höchst unregelmässigen Fieberbewegungen, zweitens wegen des Fehlens der Milzschwellung, drittens wegen der ganz prompten Heilung ohne Chinin (nur die Alterspneumonie ist gestorben). Ausserdem lässt sich das Fieber ungezwungen durch das Springen des Localprocesses erklären, und weit mehr als der Fieberverlauf bleibt dies ätiologisch zu ergründen. An einen Malariaplasmodien-Nachweis brauchte demgemäss nicht gedacht zu werden. Eine Untersuchung des Sputum auf Bakterien ist nicht erfolgt. Noch viel weniger wird man bei den Pneumonien mit remittirenden Fieberverlauf an Malaria denken. Da fehlt ein fieberloses Zwischenstadium, das bei typischen Intermittensfällen doch stets vorhanden ist. Milztumor ist hier nur in zwei Fällen aufgetreten, überdies noch einmal bei einem Kinde, wo man doch aus anderen Ursachen häufiger eine Milzschwellung findet. Alle Fälle sind geheilt, und in einem Falle, wo Chinin angewandt wurde, hatte es auf den Verlauf gar keinen Einfluss.

Von weit grösserem Interesse erscheint die Frage, ob nicht bei abweichendem Fieberverlauf andere Bakterien als dasjenige der typischen Pneumonie als Veranlassung zu betrachten sind. Für die meisten Fälle ist ja der Diplococcus A. Fraenkel verantwortlich zu machen. Hat man aber schon in früherer Zeit für einige Fälle den Friedländer'schen Bacillus haftbar gemacht, so mehren sich gerade in neuerer Zeit die Angaben, dass ähnliche anatomische Veränderungen, wie sie durch den Pneumococcus, auch durch Streptococcen, Typhusbacillen, ja durch Tuberkelbacillen in den Lungen gesetzt werden. Auf derartige Vorkommnisse hat man natürlich bei abweichendem Verlauf stets zu achten. Frühere Beobachter haben des klinischen Verlaufes wegen die intermittirende Pneumonie mit dem Erysipel verglichen. Nun erinnern gerade die starken Remissionen, wie sie z. B. in den Fällen 8, 9 und 13 vorkommen, sehr an die bei Streptococceninfectionen beobachteten, hat doch auch Koch die Curve des hectischen Fiebers als Streptococcencurve bezeichnet. Leider lassen die vorliegenden Krankengeschichten einen absolut sicheren Beweis, dass es sich um Pneumococceninfectionen handelte, nicht zu, weil die bakteriologische Sputumuntersuchung fehlt. Unter 8 Fällen von Pneumonie mit intermittirendem Fieber war in 3 kein Sputum vorhanden, es waren Kinder. In einem Falle ist auf Pneumococcen überhaupt nicht gefahndet worden, in 3 Fällen wurden im Auswurf mikroskopisch Diplococcen nachgewiesen, in einem Fall fanden sich mikroskopisch keine Bakterien,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der Aussaat zweifelhafte Diplococcen. Es fragt sich nur, ob manche der erwähnten Fälle einen Schluss auf andere Mikroorganismen wie den Pneumococcus als Veranlassung ermöglichen, wenn auch ein sicherer Nachweis nicht gelungen ist. Eine solche Annahme liesse sich noch am ersten im Fall 13 machen, wo eine Angina vorhergegangen ist, von dieser aus also eine Infection mit anderen Mikroben erfolgt sein kann.

Im Allgemeinen dürfte es sich wohl verlohnen, nachzuforschen, ob man einen abweichenden Fieberverlauf auch bei einer Pneumococceninfection auf eine Weise erklären könne. Von zweierlei Momenten hängt der Verlauf der Infection ab, von der Art der Organismen und der Beschaffenheit des Mutterbodens. So zeigen alte Leute sehr häufig nicht den typischen Verlauf der Krankheit, es ist möglich, dass auch bei Kindern der Verlauf ein anderer sein kann als gewöhnlich. Unter den erwähnten Fällen sind 3 Kinder-Pneumonien, und auch in der Literatur findet man eine Anzahl unregelmässiger Pneumonien bei Kindern verzeichnet (s. auch Nil Filatow).[1])

Man könnte sich auch vorstellen, dass ein etwas ungewöhnlicher Verlauf des localen Processes den unregelmässigen Verlauf der Temperaturkurve bedingen könne. Es könnte ja die jedesmalige Veränderung des localen Processes derart sein, dass man hier mit den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nichts nachweisen kann. Gerhardt[2]) meint, dass die Lungenentzündung nur Fieber erzeuge, so lange sie fortschreite, so bald sie stille stehe, Entfieberung zu Stande komme, dass also nur in den sich entzündenden, nicht in den entzündeten Gewebstheilen fiebererregende Stoffe gebildet würden. Der Temperaturverlauf wäre demgemäss von dem wechselnden Fortschreiten des Localprocesses abhängig. Doch lässt sich ein solcher Zusammenhang schwer beweisen. Juergensen[3]) ist sogar der Meinung, das Fieber könne nicht von dem localen Process abhängig sein. In manchen Pneumonien (cf. Henoch)[4]) schwinden die physikalischen Erscheinungen schon vor Eintritt der Krise, in den meisten wieder ist die Krise schon eingetreten, ohne dass schon im Anfang eine wesentliche Veränderung des Localprocesses zu constatiren wäre. Andererseits lässt sich ein Zusammenhang

1) Nil Filatow, Semiotik und Diagnostik der Kinderkrankheiten. Stuttgart 1892.

2) l. c.

3) Ziemssen's Handbuch. 2. Aufl. Bd. V. S. 62.

4) l. c. Seite 373.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen Localprocess und Fieber nicht wohl ganz leugnen, ist doch sicher (Fraenkel)[1], dass in dem durch Punktion gefundenen Lungensaft im Anfang virulentere Coccen gefunden werden als später. auch werden in Schnitten vom ersten Stadium der Entzündung reichliche und gut färbbare Coccen gefunden, in hepatisirten Theilen aber nur spärliche in kapsellosen Ketten (Flügge).[2] Die Temperatur von der Entwicklung verschiedener Generationen herzuleiten, ist versucht worden, doch dürfte das schwerer zu beweisen sein als bei den Malariaplasmodien. Es sind also viele Möglichkeiten, die den abnormen Temperaturverlauf erklären würden, vorhanden, doch wird natürlich jede Erklärung hypothetisch sein. Auch anderweitige Infectionen verlaufen ja nicht gleichmässig, erinnert sei hier nur an die ganz verschiedenartigen Temperaturcurven der ulcerösen Endocarditis.

Ohne also über den Grund des eigenthümlichen Temperaturverlaufs ein Urtheil abgeben zu wollen, wird man sich doch nicht der Ansicht verschliessen können, dass theoretisch eine Pneumococcen-Infection auch einmal atypisch verlaufen könne. Trotzdem wird man immer, falls solche unregelmässigen Curven vorliegen, wenn auch sonst die physikalischen Erscheinungen für genuine Lungenentzündung sprechen, nach einer besonderen Aetiologie suchen müssen. Die Malaria auszuschliessen, wird noch am ersten gelingen, dazu hätte man natürlich zunächst das Blut auf Plasmodien zu untersuchen. Sonst hätte man hauptsächlich zu denken an Tuberkelbacillen, Influenzastäbchen und schliesslich an Streptococcen. Als Methoden stehen hier zur Verfügung: Sputumfärbung, Sputumaussaat, Aussaat des durch Punction gewonnenen Lungensaftes, Blutaussaat und schliesslich in letalen Fällen die mikroskopische Untersuchung des Leichenmaterials. Der Nachweis der Tuberkelbacillen an Sputumpräparaten dürfte bei käsiger Pneumonie im Anfang auf Schwierigkeiten stossen. Doch wird man schliesslich Erfolg haben, und der Ausgang würde in jedem Fall das Weitere lehren. Influenzabacillen, die auch manchmal so stark remittirendes Fieber machen, wie hier einmal in einem Falle von nachgewiesener Influenzabronchitis eklatant zu sehen war, werden im Auswurf noch verhältnissmässig leicht nachzuweisen sein, mikroskopisch sowohl wie durch Cultur auf Blutargar. Der mikroskopische Nachweis von Diplococcen im Sputum ist insofern nicht ganz beweisend, als

1) A. Fraenkel, Bakteriolog. Mittheilungen S. 48. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. X.

2) Nach Frosch u. Kolle in Flügge, d. Mikroorganismen. Bd. II. S. 131.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diplococcen auch sonst im Munde vorkommen, besseren Aufschluss mag hier schon die Sputumaussaat nach Koch-Kitasato[1]) geben, doch ist bei der Beurtheilung der Resultate aus letzterem Grunde Vorsicht anzuwenden. Jedenfalls müsste das Sputum sicher aus den tieferen Partien der Athmungswege stammen und mit allen Vorsichtsmaassregeln aufgefangen sein, ferner müssten die betreffenden Coccen wirklich in Reincultur, wenigstens annähernd, aufgegangen sein. Mehr kann man sich vielleicht von der Untersuchung des durch Punction gewonnenen Lungensaftes versprechen, doch ist das für den Patienten nicht eben angenehm und ergibt auch nicht immer ein Resultat. Die Blutaussaat nach Sittmann[2]) wird nur in den wenigsten Fällen positive Resultate ergeben, bei Pneumonie fast nur in prognostisch ungünstigen Fällen (Kohn).[3]) Und selbst in solchen kann sie im Stiche lassen. So ging es in einem Falle von Diplococcen-Endocarditis der Pulmonalklappe mit consecutiver Pericarditis, lobärer Pneumonie und Empyem, wo trotz wiederholter Aussaaten alle Platten steril blieben. Sehr schwierig wird auch häufig die Beurtheilung dessen sein, ob es sich um Pneumococcen oder Streptococcen handelt. Wo man Diplococcen mit Kapsel fast allein im Auswurf findet, wo die Sputumaussaat dieselben in Reincultur ergibt, wo die Cultur Mäuse in typischer Weise tödtet, und sich im Blute der gestorbenen Thiere die Kapselbakterien nachweisen lassen, da ist ein Zweifel nicht gut möglich. Nun gibt es aber Fälle, wo man diplococcenartige Gebilde im Auswurf findet, vielleicht nicht ganz allein, wo dann die Cultur auch Colonien ergibt, die den Pneumococcen-Colonien ähneln, mikroskopische Präparate aber theils zu zwei, theils in kurzen Ketten angeordnete Coccen erkennen lassen. Sterben dann bei der Impfung die Thiere nicht, so dürfte ein Entscheid schwer sein. Zu ähnlichen Resultaten kommt auch ein englischer Autor. Sehr wenig characteristisch für die Differentialdiagnose ist überhaupt das Wachsthum auf Agarplatten, die leichte Granulirung der oberflächlichen Colonien ist bei beiden Bakterienarten vorhanden. Auf Gelatine wächst allerdings der Diplococcus nur bei höherer Temperatur, andererseits geht aber manchmal auch der Streptococcus bei geringerer Temperatur auf Gelatine häufig nicht auf. Die Bouilloncultur würde noch einen Unterschied gewährleisten. Die meisten Diplococcenstämme trüben

1) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XI.

2) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 53.

3) H. Kohn, Bakteriolog. Blutuntersuch. insbesond. bei Pneumonie. Deutsche med. Wochenschr. 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Bouillon in den ersten Tagen gleichmässig, während das die Streptococcen nicht thun. Der Fehler ist nur, dass manchmal die Fortpflanzung der erhaltenen Colonien überhaupt fehlschlägt. Selbst aus dem pathologisch-anatomischen Material mag manchmal schwer ein sicheres Urtheil zu gewinnen sein, da in den älteren hepatisirten Theilen öfter auch Pneumococcen nur in Anordnung von kurzen, kapsellosen Ketten gefunden werden. So dürfte man in der Annahme von Streptococcen-Pneumonien oft sehr vorsichtig sein müssen. Nicht unerwähnt mag auch bleiben, dass man manchmal bei letal verlaufenden lobären Pneumonien trotz Aussaat, trotz genauester Untersuchung auch der Organstücke gar keine Bakterien mehr fand. Immer aber wird es trotz sorgfältiger Untersuchung in einem Falle von Pneumonie mit remittirendem Fieber sehr schwierig sein, festzustellen, ob es sich um Pneumococcen oder ein anderes Bacterium handelt. Bei Kindern ist wegen des mangelnden Sputum, das sonst immerhin doch sehr viel Characteristisches hat, die Differentialdiagnose gegenüber der Bronchopneumonie sehr schwer. Ausgesprochene lobäre Dämpfung und ein mit Krise oder in schnellerer Lyse abfallendes Fieber würde, wie schon erwähnt, für Pneumonie sprechen. Immerhin mag man oft zweifeln, Henoch[1]) nimmt sogar Zwischenformen an, und dass selbst Bronchitiden als Reinfection mit Diplococcen sich erweisen, dafür stehen aus hiesigem Material mehrere Fälle zur Verfügung. Auch bei Influenzabronchitiden findet man öfter eine sehr grosse Anzahl Diplococcen, die dann gegen Ende der Erkrankung allein das Feld behaupten. Diese Untersuchungen des Sputum sollen noch anderweitig veröffentlicht werden.

Was man als Recidiv bei Pneumonie zu bezeichnen hat, darüber könnte man füglich Zweifel hegen. Ein eigentliches Recidiv liegt doch nur dann vor, wenn nach Abklingen aller Erscheinungen die Krankheit wieder von Neuem aufflammt. Ferner gehört aber zu dem Begriff des Recidivs, dass beide Anfälle ein und derselben Infection ihre Entstehung verdanken. Theoretisch sind mehrere Möglichkeiten vorhanden, die neue Erkrankung kann genau an derselben Stelle localisirt sein, wie die alte, oder sie kann dieselbe Lunge, aber einen anderen Lappen betreffen, schliesslich könnte man es vielleicht noch als Recidiv betrachten, wenn die andere Lunge betroffen würde. Dennoch wird man bei der Beurtheilung bald auf Schwierigkeiten stossen. Ein Typhusrecidiv ist leicht als solches zu diagnosticiren, weil die Typhusbacillen einmal in den Körper

1) l. c. S. 365.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelangen, für gewöhnlich aber nach Ueberstehen des Typhus schwinden, wenn nicht andere Complicationen sich daran anschliessen. Pneumococcen sind dagegen immer im Körper vorhanden, im Sputum sind ganz virulente gefunden worden, man wird also nie mit Sicherheit feststellen können, ob es sich um eine Neuinfection, eine wirklich neue Erkrankung handelt, oder ob die alte Krankheit noch einmal aufflammt. Der Sprachgebrauch ist bezüglich dessen, was man als Recidiv zu bezeichnen hat, in der Literatur ein sehr verschiedener. Manche Autoren rechnen jede Neuerkrankung an Pneumonie als Recidiv, sei sie auch durch Jahre getrennt, andere wie Koranyi[1]) wollen einen gewissen ursächlichen Zusammenhang zwischen alter und neuer Erkrankung gewahrt wissen, die zweite Erkrankung soll noch in der Reconvalescenzperiode auftreten. Es ist wohl zweckmässig, die Eintheilung von Finkler[2]) anzunehmen. Er nennt die durch einen längeren Zwischenraum getrennten Erkrankungen Recidive und sondert sie als solche von den recurirenden Pneumonien, wo die Neuerkrankung noch in der Reconvalescenzperiode erfolgt. Die Letzteren würden den rechtes Grisolle's[3]) entsprechen. Natürlich kann man eventuell in der Namengebung Zweifel hegen, namentlich wenn es sich um die untere Grenze handelt. Juergensen[4]) meint, dass diese nicht kürzer als 3 Tage zu bemessen sei und äussert, dass Wanderpneumonien mit zeitweiligem Fiebernachlass sicher noch manchmal den recidivirenden zugezählt werden. Weniger Zweifel wird obwalten, wenn die neue Entzündung genau dieselbe Localisation hat, wie die alte, wenn nach Schwinden der physikalischen Symptome über demselben Lappen wieder starke Dämpfung, Bronchialathmen und Knisterrasseln auftritt. In solchem Fall wird man, wie gering auch die zeitliche Differenz sein mag, immer von recurrirender Pneumonie sprechen. Höchstens könnte man noch sagen, dass durch sprungweises Fortschreiten in demselben Lappen ähnliche Erscheinungen veranlasst sein könnten. Eine scharfe Grenze zwischen intermittirender und recurrirender Pneumonie ist wohl nicht zu ziehen, ein durchgreifender ätiologischer Unterschied scheint nicht zu bestehen.

Was man aber als obere Grenze dieses Zeitraums betrachten will, dass muss dem Einzelnen überlassen bleiben.

---

1) l. c.

2) Finkler, die acuten Lungenentzündungen als Infectionskrankheiten. Wiesbaden 1891.

3) l. c.

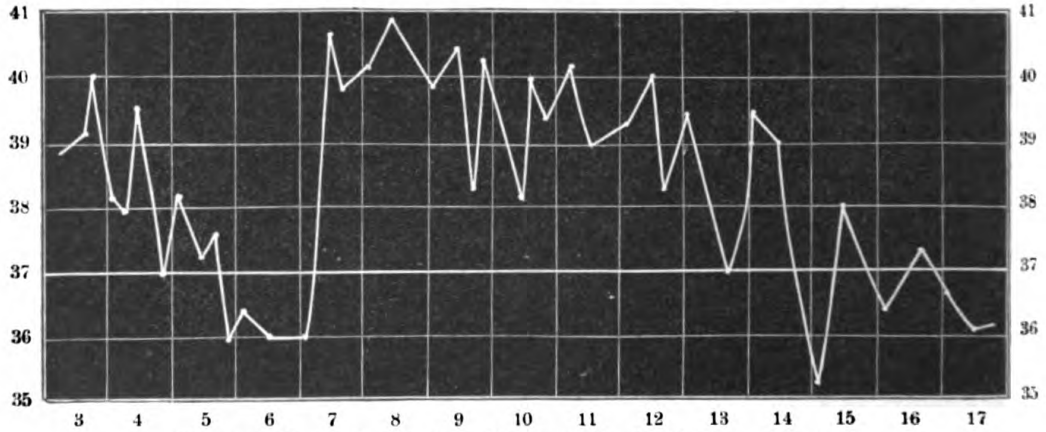
4) Ziemsen's Handbuch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Allgemeinen ist die Reconvalescenzperiode doch noch durch verschiedene Erscheinungen gekennzeichnet, wenigstens durch die noch nicht völlig wiederhergestellte körperliche Leistungsfähigkeit. In vielen Fällen werden auch noch Erscheinungen seitens der Lungen, verschärftes Athmen, Rasselgeräusche die Brücke zwischen alter und neuer Erkrankung bilden. Unter diesen Bedingungen würde selbst eine Erkrankung, die nach Wochen eintritt, als recurrirende zu bezeichnen sein.

In Folgendem seien die uns vorliegenden Fällen angeführt:

XIV. Fall. Gustav H., 20 Jahre alt, Arbeiter. Keine hereditäre Belastung. Früher angeblich immer gesund. Erkrankung am 28. März 1892 mit leichtem Frost, Stichen in der linken Brustseite, Husten und Athemnoth. 31. März. Aufnahme. Temperatur 40°. 1. April. Morgentemperatur 38°. Puls 90 regelmässig, Athmung 20. Die Beschwerden ebenso wie beim Beginn. Links hinten über den drei untersten Rippen und im unteren Theil der linken Seitenwand Dämpfung mit feinblasigen, meist crepitirenden Rasselgeräuschen. Auswurf von geringer Menge schleimig, mit geringen, eitrigen Beimengungen. Milz nicht vergrössert. 2. April. Morgentemperatur 38,1°. Abendtemperatur 37,4°. 3. April



Gustav H., Rekurrirende Pneumonie (Fall 14). Curve 3.

Morgentemperatur 36,4°. Abendtemperatur 36°. Vollständige Euphorie. Leichte Dämpfung über den untersten Rippen besteht fort. Keine Rasselgeräusche. 4. April. Morgentemperatur 36°. Temperatur (Mittags 3 Uhr) 40,8°. Temperaturanstieg unter Schüttelfrost. Puls von 68 auf 124. Athmung 32. Mattigkeit, heftige Stiche in der linken Brustseite. Physikalische Erscheinungen unverändert. 5. April. Morgentemperatur 40,2°. Abendtemperatur 40,8°. 6. April. Morgentemperatur 39,3°. Abendtemperatur 40,4. Von 3 Querfinger oberhalb Angulus scapulae Dämpfung. Hier abgeschwächtes, fast unbestimmtes Vesiculär-Athmen mit sparsamem Crepitiren. Auswurf glasig, leicht citronenfarben, mit kleinen gerinnselartigen Beimengungen. 7.– 10. April. Dauernd hohes Fieber. 11. April. Morgentemperatur 39,4°. Abendtemperatur 35,5°. Hinten links von Spinae scapulae ab Schallabschwächung, über den vier

Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

untersten Rippen intensive Dämpfung, Bronchialathmen und Crepitiren. Vorn links von der dritten Rippe ab Schallabschwächung mit abgeschwächtem Athmen und kleinblasigem Rasseln. Auswurf glasig, orangefarben, mit reichlicher Schaumschicht. Sinken der Temperatur unter Schweissausbruch, ungestörte Reconvalescenz. 26. April. Geheilt entlassen.

Es handelt sich um eine Pneumonia sinistra inferior mit zunächst wenig ausgeprägten Symptomen. Nach Rückgang aller Erscheinungen und etwa 30stündiger Fieberlosigkeit an derselben Stelle Ausbruch einer neuen, typischen Pneumonie. Das Recidiv dauerte 8 Tage. Das Sputum ist nicht auf Pneumococcen untersucht worden.

XV. Fall. Karl R., Bäcker, 18 Jahre alt. Nicht belastet. Angeblich früher nicht erheblich krank gewesen. Erkrankung am 31. März 1892 mit Stichen in der rechten Brustseite und blutigem Auswurf. 1. April. Aufnahme. Temperatur 39,6 °. 2. April. Morgentemperatur 39,2 °. Abendtemperatur 39,6 °. Puls 100, Athmung 44. Auswurf ziegelroth, ziemlich dünnflüssig. Vorn rechts von der vierten Rippe ab Dämpfung, von der fünften ab auch crepitirendes Rasseln und Bronchialathmen. Keine Milzschwellung. 3. April. Morgentemperatur 39 °. Abendtemperatur 39,8 °. 4. April. Morgentemperatur 37,6 °. Abendtemperatur 36,6 °. Kritischer Abfall und dauernde Entfieberung. Rückgang aller Erscheinungen. 4.—21. April. Fieberlosigkeit. 21.—27. April. Leichte Temperatursteigerungen, höchstens bis 39 °. Keine Lungenerscheinungen. Es besteht eine Angina. 30. April. Morgentemperatur 36,2 °. Temperatur (Mittags 3 Uhr) 40,2 °. Temperaturanstieg unter Frost. Ausbruch von Herpes. Schallabschwächung über dem unteren Theil der rechten Seitenwand und den drei untersten Rippen. 1. Mai. Morgentemperatur 38,4 °. Abendtemperatur 39,4 °. 2. Mai. Morgentemperatur 38,4 °. Abendtemperatur 39,4 °. 3. und 4. Mai. Lysis. Es folgt ungestörte Genesung. 19. Mai. Geheilt entlassen.

Der Mann kam mit einer linksseitigen Unterlappenpneumonie zur Anstalt. In der Reconvalescenz entsteht nach 17tägiger Fieberlosigkeit eine Angina. Im Anschluss daran unter Frost und mit Herpes einsetzend eine erneute Pneumonie an derselben Stelle, anscheinend ohne rostfarbenen Auswurf. Die Dauer betrug 3 Tage. Ein Nachweis von Pneumococcen ist nicht angestellt worden.

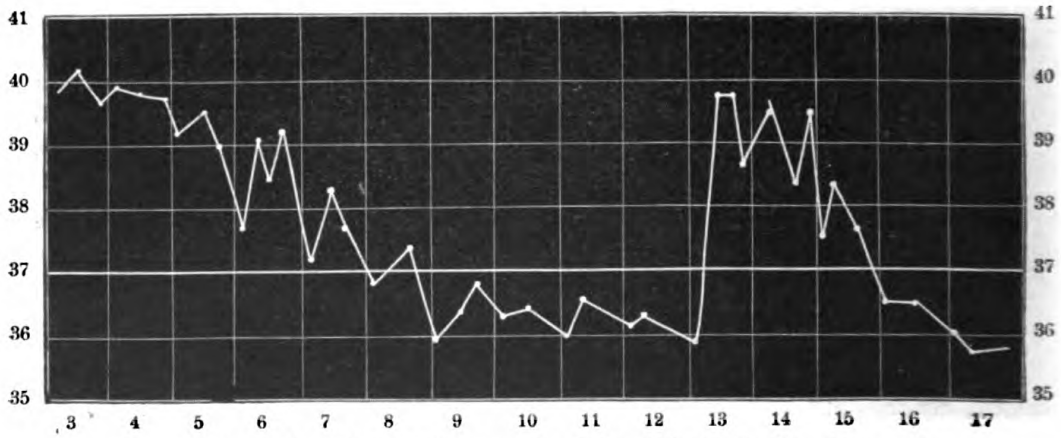
XVI. Fall. Otto J., Hausdiener, 20 Jahre alt. Nicht belastet, will schon seit einiger Zeit an Athembeschwerden leiden. Erkrankung etwa am 3. April 1892 mit Frost. 11. April. Aufnahme. Temperatur 39 °. 12. April. Morgentemperatur 37,3 °. Abendtemperatur 37,7 °. Hinten links vom Angulus scapulae ab Dämpfung mit Bronchialathmen und deutlich crepitirendem Rasseln. Auswurf nicht vorhanden. Stimme aphonisch, Larynxschleimhaut geröthet. 13. April. Morgentemperatur 38,7 °. Abendtemperatur 39,4 °. 14.—30. April. Fieberfreies Intervall. Die Stimme bleibt heiser. Die Schallabschwächung und die Rasselgeräusche hinten links unten bleiben bestehen. 1. Mai. Morgen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

temperatur 40,2 °. Abendtemperatur 40,5 °. Temperaturanstieg ganz plötzlich. Klagen über Stiche in der linken Brustwand. Hinten links über den drei untersten Rippen Dämpfung mit grobblasigem, zum Theil auch feinblasigem, crepitirendem Rasseln, welches sich auch auf die Seitenwand erstreckt. Vesiculäres Athmen. Auswurf schleimig-eitrig, weisslich. 2. Mai. Morgentemperatur 37,2 °. Abendtemperatur 38,3 °. Vorübergehender Temperaturabfall. 3. Mai. Morgentemperatur 40,3 °. Abendtemperatur 39,2 °. 4. Mai. Morgentemperatur 37 °. Seitdem dauernde Entfieberung. Der Patient erholt sich und nimmt 8 Pfund zu. Eine leichte Dämpfung hinten links unten bleibt bestehen. Der Auswurf schleimig-eitrig, enthält weder Tuberkelbacillen noch Influenzastäbchen. 1. Juni. Geheilt entlassen.

Es war eine Erkrankung unter den Erscheinungen der Pneumonia sinistra inferior. Nach 16tägigem fieberlosem Intervall wieder Fieber, Verstärkung der nicht ganz geschwundenen Lungenerscheinungen, starke subjective Beschwerden. Nach 4tägigem stark intermittirendem Fieber dauernde Entfieberung.

XVII. Fall. Else H., 2 Jahre alt. Angeblich aus gesunder Familie und früher nicht krank gewesen. Erkrankung am 17. Juni 1892 mit Frost und Irrereden. 18. Juni. Aufnahme. Temperatur 39,9 °. 19. Juni. Morgentemperatur 39,2 °. Abendtemperatur 36,4 °. Hinten rechts über den vier untersten Rippen Dämpfung mit rauhem Vesiculärathmen. Milz vergrössert und deutlich palpabel. 19.—22. Juni. Fieber-



Ernst Sch.. Rekurrirende Pneumonie, Seite 201 (Fall 18). Curve 4.

freies Intervall. Lungenerscheinungen geschwunden. Milz noch palpabel, 23. Juni. Morgentemperatur 36,2 °. Abendtemperatur 40 °. Temperaturanstieg unter Frost. Hinten rechts von Angulus scapulae ab Schallabschwächung. Das Athemgeräusch vesiculär, von Rhonchi begleitet. 24. Juni. Morgentemperatur 38,7 °. Abendtemperatur 39,5 °. 24. Juni. Morgentemperatur 36 °. Völlige Euphorie. Milzschwellung schwindet. 30. Juni. Geheilt entlassen.

Das Kind kam mit einer Pneumonia dextra inferior in die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anstalt. In einem 3tägigen, fieberfreien Intervall Rückgang aller Erscheinungen, dann 2tägiges Recidiv an derselben Stelle.

XVIII. Fall. (Curve 4, Seite 200). Ernst Sch., Arbeiter, 36 Jahre alt. Erkrankung am 24. October 1892 mit Klagen über Leibschmerzen, Verstopfung, Fieber. 27. October. Aufnahme. Temperatur 40,2 °. 28. October. Morgentemperatur 39,4 °. Abendtemperatur 39,8 °. Puls und Athmung nicht wesentlich beschleunigt. An den Körperorganen nichts Krankhaftes nachzuweisen. 29. October. Morgentemperatur 39,2 °. Abendtemperatur 39,5 °. 30. October. Morgentemperatur 37,7 °. Abendtemperatur 38,5 °. Ueber beiden Unterlappen Dämpfung, ferner Schallverkürzung in der rechten Seitenwand. Hier rauhes Athmen und crepitirendes Rasseln. Auswurf nicht vorhanden. Urin enthält kein Eiweiss, gibt die Diazoreaction. 31. October. Morgentemperatur 37,2 °. Abendtemperatur 38,4 °. 1.—5. November. Fieberfreies Intervall. Schallabschwächung und leichte Crepitation über beiden Unterlappen. Euphorie. 6. November. Morgentemperatur 35,9 °. Abendtemperatur 39,6 °. Plötzlicher Temperaturanstieg ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens. Schallabschwächung und leichte Crepitation dauert fort. Kein Auswurf. 7. November. Temperatur 39,5 °. 8. November. Lysis. Es folgt Entfieberung und schnelle Genesung. 18. November. Geheilt entlassen.

Es handelte sich um eine fieberhafte Erkrankung, deren eigentliches Wesen erst am 6. Krankheitstage klar wurde, an dem man eine Unterlappen-Dämpfung beiderseits und Knisterrasseln fand. Vorher hatte man die Möglichkeit eines Typhus mit in Betracht gezogen, doch konnte man auf diese Symptome hin die Diagnose einer doppelseitigen Pneumonie mit zuerst centralem Sitz stellen. Auch der Auswurf wird ja bei centralen Pneumoneni öfter als fehlend angegeben. Einen erneuten plötzlichen Temperaturanstieg, 5 Tage nach völliger Entfieberung, konnte man sich zuerst nicht erklären. Jedenfalls bestand die Dämpfung und das Crepitiren fort, man wird nicht fehlgehen, wenn man die Erscheinungen als Ausdruck einer recurrirenden Pneumonie auffasst. Eine andere örtliche Veranlassung wurde nicht gefunden. Die Dauer war drei Tage.

XIX. Fall. Erich Sch., 10 Jahre alt. April 1892. Doppelseitige Lungenentzündung. Erkrankung am 30. Mai 1892 ganz plötzlich in der Schule mit heftigen Stichen in der linken Seite. 2. Juni. Aufnahme. Temperatur 40 °. 3. Juni. Morgentemperatur 37,6 °. Abendtemperatur 40,4 °. Puls und Athmung beschleunigt. Apathie. Dämpfung über der rechten Spitze mit Bronchialathmen und Crepitiren. Auswurf besteht aus einem rostfarbenen Ballen. Milz palpabel. Urin zeigt Diazoreaction und 5. Mai hohes Fieber. Ausbreitung der Dämpfung über der rechten Oberlappen. Leichte Albuminurie. 6. Mai. Kritischer Abfall bis 35,9 °. 7. Mai. Normale Temperatur. 8. Mai. Morgentemperatur 35,8 °. Abendtemperatur 38,1 °. 9. Mai. Morgentemperatur 36 9 °. Abendtemperatur 39,6 °. Lungenerscheinungen unverändert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milz nicht mehr palpabel. Euphorie. 10.—21. Mai. Fieberfreies Intervall. Die Lungenerscheinungen schwinden, das Körpergewicht steigt. 12. Mai. Morgentemperatur 37,3°. Abendtemperatur 39,3°. Klagen über Schmerzen in der Lebergegend. Hinten rechts vom Angulus scapulae ab deutliche Dämpfung, hier abgeschwächtes Athmen. Keine Milzschwellung. Kein Auswurf. 22.—30. Mai. Leicht remittirendes Fieber. 27. Mai. Hinten rechts unten Knisterrasseln. 31. Mai bis 4. Juni. Staffelförmiger Abstieg. 5. Juni. Vollständige Entfieberung. Schwinden der Lungenerscheinungen. 17. Juli. Geheilt entlassen.

Es handelte sich zunächst um eine Pneumonie des rechten Oberlappens mit Delirien, Milzschwellung, Diazoreaction. Nach 12tägigem fieberfreien Intervall ein neuer Anfall in dem Unterlappen derselben Seite. Der staffelförmige Abstieg erweckt zunächst den Verdacht eines Ileotyphus, doch waren nie Roseolen vorhanden. Der zweite Anfall, der ohne Milzschwellung verlief, bot dann die Erscheinungen einer Pneumonie des rechten Unterlappens, er dauerte 13 Tage. Von besonderem Interesse ist, dass derselbe Knabe ein wenig mehr als einen Monat vorher eine doppelseitige Lungenentzündung, etwa 5 Monate nachher, im December 1892 eine rechtsseitige, im März 1893 wieder eine rechtsseitige und im Mai 1896 eine linksseitige Lungenentzündung überstanden hat.

Noch einen Fall möchte ich hier erwähnen, obwohl er aus noch zu erwähnenden Gründen eigentlich nicht in diese Gruppe gehört.

XX. Fall. Karl Sch., Artist, 20 Jahre alt. Vater an Lungenschwindsucht gestorben. Erkrankung nach vorausgegangenem mehrtägigem, leichtem Unbehagen am 23. December 1896 mit Schüttelfrost, Husten und Brustschmerzen. 27. December. Aufnahme. Temperatur 39,9°. 28. December. Morgentemperatur 39,8°. Abendtemperatur 38,8°. Puls 102, Athmung 30. Leichte Cyanose. Kein Herpes. Auswurf schleimig-eitrig, reichlich, mit starker Schaumschicht, enthält keine Tuberkelbacillen, keine Influenzastäbchen, dagegen neben anderen Bakterien ziemlich reichliche Diplococcen. Die Aussaat ergibt keine typischen Diplococcen. Vorn links unreines Athmen mit Giemen und Schnurren, von der vierten Rippe ab auch Crepitation. Hinten links von Angulus scapulae ab Dämpfung mit abgeschwächtem Athmen und sehr reichlichen trockenen Rasselgeräuschen, ebenso in der linken Seitenwand feinblasiges Rasseln. Milz nicht palpabel. 29. und 30. December: Fieberlosigkeit nach kritischem Abfall. 31. December 1896 bis 18. Januar 1897: Dauernd leichte abendliche Temperatursteigerungen. Klagen über Stiche in der linken Seite. 13. Januar. Linke Thoraxhälfte schleppt nach. Schall vorn links höher wie rechts, von der dritten Rippe ab crepitirendes Rasseln. In der unteren Hälfte der linken Seitenwand gedämpft tympanitischer Schall mit unbestimmtem Athmen und Crepitiren. Hinten links von Spina ab Dämpfung, über den untersten Rippen absolut. Hinten oben Bronchialathem, nach unten zu abgeschwächt mit Knistern. Probepunction hinten links unten ergibt ein stark getrübtes Exsudat. 19. Januar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morgentemperatur 36,8 °. Abendtemperatur 40.5 °. Temperaturanstieg unter Schüttelfrost mit Anstieg der Puls- und Athemfrequenz, Erbrechen, heftige Schmerzen links. Erscheinungen über den Lungen im Wesentlichen unverändert, nur ist die Herzgegend von auffällig lautem tympanitischem Schall ausgefüllt. Halbmondförmiger Raum erhalten. Auswurf noch immer grünlich, trüber wie früher. 20. und 21. Januar. Hohes Fieber. 22. Januar. Lytischer Abfall. Auswurf glasig, zum Theil schmutzig bräunlich, zum Theil hämorrhagisch rostfarben. Leichte abendliche Temperatursteigerungen dauern fort, die Dämpfungsverhältnisse bleiben im Wesentlichen unverändert. Auswurf schleimig-eitrig, enthält schliesslich Tuberkelbacillen. 21. April 1897. Gebessert entlassen.

Es handelt sich also um einen Mann, der mit den Erscheinungen einer linksseitigen Unterlappenpneumonie in die Anstalt kam, die sich zunächst gut zu lösen schien. Doch stellten sich dauernde abendliche Temperatursteigerungen nach der Entfieberung ein, die im Verein mit dem eigenthümlich grünen Sputum den Verdacht auf verzögerte Resolution oder auf käsige Pneumonie erweckten. 21 Tage nach dem ersten kritischen Abfall unter Schüttelfrost und hohem Fieber Verstärkung der Erscheinungen, und rostfarbener Auswurf, so dass man doch eine echte Pneumonie annimmt. Nach 5tägigem Fieber Uebergang in die alten Temperatursteigerungen. Schliesslich werden Tuberkelbacillen gefunden. Es handelt sich also um eine crupöse Pneumonie bei Phthisis pulmonum oder um eine käsige Pneumonie. Der Fall sei nur des Interesses halber erwähnt, von der folgenden Betrachtung wird er ausgeschlosen.

Es sind also im Ganzen 6 Fälle. Die Dauer der fieberfreien Zwischenräume ist 1, 3, 5, 12, 16, 26 Tage. Die neue Erkrankung hatte in 5 Fällen denselben Sitz wie die alte, nur in einem Fall sprang sie vom Oberlappen auf den Unterlappen derselben Lunge über. Die Dauer der neuen Erkrankung schwankte in den Grenzen von 2, 3, (zweimal) 4, 8, 13 Tagen. In 4 Fällen war ein typisch schroffer Temperaturanstieg vorhanden, in einem ein ausgesprochener Frost, einmal Herpes. Die fieberfreien Zwischenräume waren fast symptomlos in 3 Fällen, sonst waren über der Lunge noch einige physikalische Phänomene.

Dieser recurrirenden Pneumonien oder Recidive, wie sie meist genannt werden, findet man wohl in allen Abhandlungen über Lungenentzündung Erwähnung gethan. Dennoch stimmen alle Autoren darin überein, dass es eine höchst seltene Affection ist. So sagt Grisolle:[1]) „De toutes les maladies aigues la pneumonie

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

est une de celles dans lesquelles les rechutes ont lieu le plus rarement." Immerhin erwähnt er eine Reihe solcher Fälle. In einem waren sogar 3 rechutes vorhanden, davon die letzte am 27. Krankheitstag, characterisirt durch Frost und rostfarbenes Sputum. Henoch[1]) hat zwei solche Fälle beobachtet, einmal bei einem 4jährigen Kinde, wo beide Male der linke Unterlappen betroffen war, und wo unmittelbar nach Abfall des Fiebers die neue Erkrankung folgte, dann bei einem 3jährigen Knaben, der innerhalb 14 Tagen erst an Pneumonie des rechten, dann des linken Unterlappens erkrankte. Der Fall endete mit Genesung. Weitere Angaben findet man bei Hellström[2]), Tordeur[3]) und v. Jaksch.[4]) Ruge[5]) hat 9 Fälle zusammengestellt, darunter 2 eigene, 4 von Wagner[6]), einer von Binz,[7]) einer von Hoerschelmann[8]) und schliesslich den erwähnten von Tordeur. Dieser geringen Anzahl gegenüber wäre die hier beobachtete Zahl eine recht grosse. Der Seltenheit der eigentlichen recurrirenden Pneumonien steht die Häufigkeit der späteren nochmaligen Erkrankungen bei Leuten, die einmal von Pneumonie befallen waren, diametral gegenüber. Gerade umgekehrt ist das Verhältniss bei Typhus. Zwei der hier beobachteten Fälle zeigten fieberfreie Zwischenräume von 16 und 20 Tagen, doch konnte man wegen der Fortdauer der physikalischen Erscheinungen wenigstens in einem Fall mit Sicherheit eine recurrirende Pneumonie annehmen, in dem anderen Falle ist eine Neuerkrankung nicht vollständig auszuschliessen, weil physikalische Erscheinungen in der Zwischenzeit fehlten. Wagner hat einen fieberfreien Zwischenraum von 15 Tagen, Grisolle solche von 13 Tagen beobachtet. Gewöhnlich ist aber der Zwischenraum bedeutend kürzer. Als characteristisch für die Recidive sieht Ruge ihre kurze Dauer an, ähnlicher Ansicht scheint Grisolle zu sein. Diesem fiel auch der leichte Verlauf solcher rechutes auf, nur in einem Falle mit 2 rechutes hinter einander waren sie länger (8 und 9 Tage) und gleichzeitig schwerer. Ruge hat aus seinen Fällen berechnet, dass die Recidive durchschnittlich 2 Tage kürzer sind als die primäre Pneumonie, im

1) l. c.
2) Hellström, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 29.
3) Tordeur, Un cas de pneumonie à recherche. Bruxelles 1888.
4) v. Jaksch, Pädiatrische Arbeiten. Festschrift Berlin 1890.
5) Ruge, l. c.
6) Wagner, recidivirende Pneumonie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 47.
7) Binz, Beobachtungen zur inneren Klinik. Bonn 1864.
8) Hoerschelmann, Berl. klin. Wochenschrift 1885.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durchschnitte 4,8 Tage. Für die vorliegenden Fälle kommt ein Durchschnitt von 5½ Tagen heraus, ausserdem waren zwei recurirende Fälle länger als die primären Pneumonien (8 und 13 Tage), allerdings war in mehreren Fällen der neue Anfall sehr kurz (2, 3 (zweimal) und 4 Tage). In den Fällen mit 2, 3 und 4tägigem Verlauf — in letzterem Falle war noch dazu ein Tag fieberfrei — könnte man beinahe Zweifel hegen, ob das Fieber durch die Pneumonie veranlasst wurde, wenn nicht die physikalischen Symptome dafür sprächen. Auch kommt solch kurzer Verlauf doch häufiger vor. Henoch[1]) hat einen Fall beobachtet, der am 3. und einen, der in der Nacht vom 2. zum 3. Tage mit Krise endigte. Selbst ein eintägiger Verlauf ist berichtet worden, auch Iuergensen[2]) betrachtet „die einen Tag oder länger dauernden Pneumonien nicht als Seltenheit". Sie sind nur schwer zu diagnosticiren. Solche Abortivformen haben die Franzosen (Cadet de Gassicourt[3]), Revilliod,[4]) Hamon[5]) zur Aufstellung einer Congestion pulmonaire aigue veranlasst.

Ueber die Aetiologie der recurrirenden Pneumonie lassen sich nur Vermuthungen äussern. Bacteriologisch sind die angeführten Fälle allerdings nicht durchgearbeitet. In 3 Fällen war gar kein Auswurf vorhanden, 2 Fälle erschienen ohne Sputumuntersuchung als sichere Peumonien, und in einem Fall wurden wenigstens Influenzabacillen und Tuberkelbacillen ausgeschlossen. Im Uebrigen aber kann doch auch bei einer Pneumococceninfection ebenso gut eine recurrirende Erkrankung erklärt werden. Allerdings wird jede Erklärung hypothetisch. Iuergensen[6]) äussert: „Ein Verständiss für das Ganze wird durch die Hypothese gegeben, dass der betreffende Mikrobe in kurzer Zeit zur Massenentwicklung gelangt, aber eben so schnell die einzelne Generation vergeht, wie sie entstanden ist. Durch Ansiedelung der Coccen an verschiedenen Stellen, wie sie nachgewiesen ist, kann aufs Neue von diesen her eine Ansiedelung erfolgen, welche frische Erkrankung bedingt." Ribbert[7]) nimmt an, dass durch die Pneumococcen eine lebhafte

1) Henoch, l. c. S. 372.
2) Ziemssens, Handb. S. 108.
3) Cadet de Gassicourt, Traité clinique des maladies de l'enfance. Paris 1880.
4) Revilliod, Notes cliniques sur quelques maladies des enfants. Paris 1886.
5) Hamon, Contribution à l'étude de la congestion pulmonaire. Paris 1888.
6) Lehrbuch S. 343.
7) Ribbert, Fortschritte der Medicin 1894.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zellenreiche Entzündung hervorgerufen wird, die Coccen sind von von einem Zellmantel umgeben, der ihnen das weitere Vordringen unmöglich macht und sie durch Sauerstoffmangel abtödtet. Immerhin könnten da genug Coccen am Leben bleiben, die als Ausgangspunkt für einen Nachschub dienen können. Und selbst wenn mit Zunahme der Hepatisation in den Lungen die Coccen abnehmen sollten, so können genügend viel mit dem Sputum nach oben befördert werden und sich eventuell im Munde lebend erhalten. Von dort aus können sie wieder inhalirt werden. Einer solchen Erklärung bedarf wohl auch der Fall, wo der Nachschub im Anschluss an eine Angina auftrat. Diese könnte sehr gut das Bindeglied zwischen beiden Infectionen gewesen sein. Für eine solche Inhalationstheorie würde vielleicht auch sprechen, dass beim Nachschub meist der Unterlappen befallen ist, auch wenn vorher der Oberlappen erkrankt war. In einem Fall von Wagner[1]) trat allerdings das umgekehrte Verhältniss ein.

Wie stellen sich aber die Recidive zur Immunitätstheorie? Die Immunität kann beim Menschen keine sehr grosse und langdauernde sein, da ja eine mehrfache Erkrankung an Pneumonie sehr häufig ist. Dass aber eine solche wirklich statthaben kann, hat schon A. Fraenkel[2]) bemerkt. Wenn nämlich eine cutane Impfung bei Kaninchen ausnahmsweise nicht zur tötlichen Septikämie, sondern zu einer längeren Erkrankung führte, die mit Genesung endete, waren die Thiere immer gegen eine spätere Infection immun. Immunsirende und heilende Eigenschaften haben F. und G. Klemperer[3]) in dem Aderlassblut gefunden, welches Menschen, die an Pneumonie gelitten hatten, nach der Krise entnommen war, andere Forscher haben diese Resultate nicht so erzielen können, Foa und Carbone[4]) wollen sogar den Ablauf der Infection dadurch beschleunigt haben. Diese Thatsachen sind also noch nicht ganz beweiskräftig. Eine kurz dauernde Immunität kann man erzielen, wenn man aus Bakterienculturen gewonnenes Toxalbumin einspritzt. Die Angaben der Forscher sind auch hierüber sehr verschieden, manche meinen, dass die Immunität schon nach 3—4 Tagen, die anderen, dass sie erst nach 14—30 Tagen auftrete. Auch über die Dauer der erreichten Immunität sind die Angaben verschieden, sie schwankte von 3 Wochen bis zu 6 Monaten. Allein diese theoretischen Ver-

1) l. c.
2) l. c.
3) Berlin. klin. Wochenschrift 1891.
4) Riforma medica 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suche sprechen also noch durchaus nicht dafür, dass bei Pneumonie schnell eine solche Immunität eintrete, die das Auftreten eines Recidivs unmöglich macht. Immerhin spricht der oft abortive, oder wenigstens leichte Verlauf dieser Rückfälle dafür, dass eine Immunität vielleicht doch etwas wirksam ist.

Aus der Arbeit möchte ich folgende Schlussfolgerungen ziehen.

I. Bei Pneumonien mit intermittirendem (remittirendem) Fiebertypus zeigt die Temperaturcurve mehr oder minder starke Schwankungen, Perioden längerer Fieberlosigkeit kommen dabei nicht vor und die Lungenerscheinungen bleiben im Wesentlichen trotz der Temperaturschwankungen unverändert.

II. Bei intermittirenden Pneumonien wechseln Fieberperioden mit fieberlosen. Gleichzeitig schwanken die Lungenerscheinungen. Diese Form ist lediglich der Ausdruck des Wanderns der Pneumonie.

III. Bei recurrirenden Pneumonien tritt nach eingetretener Entfieberung von verschiedener Dauer und nach Rückgang der Erscheinungen noch in der Reconvalescenzperiode ein neuer Anfall auf.

Wodurch die abweichende Temperatur bei den Pneumonieen mit remittirendem Fieberverlauf veranlasst ist, ist nicht bekannt. Vielleicht spielen individuelle Momente mit. Ein ätiologischer Unterschied ist zwischen den verschiedenen Formen nicht zu machen, sie sind nur graduell von einander verschieden und sind wahrscheinlich durch denselben Mikroorganismus veranlasst. Es wäre aber von Interesse, durch Blutaussaaten, Lungenpunction, Sputumaussaat der letzteren Behauptung Beweismaterial zuzuführen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VI.

Kleinere Mittheilungen.

Aus der medicinischen Poliklinik in Jena.

1. Ueber die Combination von Masern mit Diphtherie.

Von

Dr. J. Kratzsch.

Im Winter 1896/97 beobachteten wir eine Masernepidemie von 73 Fällen; unter diesen waren 5 (7 %) mit Diphtherie verbunden, das ist nach den vorliegenden Erfahrungen [1]) eine sehr hohe Zahl; ausserdem zeigten 2 noch Erscheinungen von Kehlkopfstenose, deren Wesen unaufgeklärt blieb. Einmal äusserte sich klinisch diese Combination in höchst einfacher und unzweideutiger Form: im Verlauf einer Masernerkrankung entwickeln sich Belege auf den Tonsillen, welche sich klinisch und bacteriologisch als diphtherische erweisen. Ueber die Quelle der Infection war nichts zu erfahren. Schwierigkeiten über die Beurtheilung entstanden keinen Augenblick, Kehlkopferscheinungen blieben aus.

In allen anderen Fällen aber localisirte sich der diphtheritische Process zunächst in den Athemwerkzeugen, in Luftröhre und Kehlkopf, und das äusserte sich klinisch durch das Auftreten von Athemnoth. Die Kinder bekamen, während sie an ganz characteristischen Masern litten, in verschiedenen Fällen an verschiedenen Krankheitstagen alle Erscheinungen von Kehlkopfstenose. Einmal traten gleichzeitig weisse Belege im Rachen auf und nahmen uns jeden Zweifel über die Ursache der Dyspnoë. Aber in den fünf anderen Fällen war doch die Unterscheidung zwischen sogenanntem Maserncroup und diphtherischem Croup nicht ohne Weiteres zu geben. Es kommen etwa dieselben Momente in Betracht wie bei der Differentialdiagnose zwischen Pseudocroup und diphtherischer Larynxstenose, darauf einzugehen kann hier natürlich nicht unsere Aufgabe sein. Wir erinnern nur an den für beide Fälle in der Regel ganz verschieden schweren Krankheitseindruck. Bei einem unserer Masern-Kinder haben wir in erster Linie darauf hin, dass es in seinem Allgemeinbefinden kaum gestört war, eine beträchtliche Kehlkopfstenose als einfacher Natur angesprochen und sie verschwannd im Verlauf von 8 Tagen ohne jegliche Behandlung.

Die vier übrigen Kinder erschienen sofort mit Beginn der Athem-

1) Literatur und ausführliche Belege in meiner Dissertation. Jena 1898.

Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

noth als sehr schwer krank; zu keiner Zeit ergab die Inspection des Rachens irgend etwas Abnormes. Drei von ihnen starben bald, zwei nachdem sie noch tracheotomirt waren. Die Section ergab stets eine typische Diphtherie von Trachea und Kehlkopf oder auch von Rachentheilen; an den letzteren lagen die Veränderungen aber immer so, dass man sie bei der Untersuchung des Lebenden nicht erkennen konnte. Eins der Kinder, welche wir verloren, war 12 Stunden nach Beginn der Athemnoth mit Behring'schem Serum (1000 I.-E.) behandelt worden und hat die gleiche Menge dann noch zweimal erhalten. Das letzte der Kinder, welches während des Verlaufs der Masern alle Erscheinungen heftigster Kehlkopfstenose bekam und den schwersten Krankheitseindurck machte, erhielt einige Stunden später Serum 1000 I.-E. und verlor danach sehr bald die Athemnoth.

Zur Gewinnung bindender Schlüsse sind unsere Zahlen zu klein. Uns liegt nur daran, darauf aufmerksam zu machen, dass in manchem Masernepidemien jedenfalls relativ häufig echte Diphtherie der Respirationsorgane zu den Masern hinzutritt und zwar verhältnissmässig oft so, dass Erscheinungen von Seiten des Rachens während des Lebens nicht zu erkennen sind. Man muss jetzt doch rathen, immer dann, wenn bei Morbillen Zeichen von Kehlkopfstenose auftreten, eine Behandlung mit Behring'schem Serum zu versuchen.

2. Zur Kenntniss der sogenannten Rötheln.

Von

Professor **Krehl.**

Es ist eine missliche Sache eine Krankheit C dadurch in erster Linie zu characterisiren, dass sie mancherlei Aehnlichkeiten mit A und mancherlei mit B hat und doch weder A noch B ist. Wer sich über Rubeolen ein Urtheil aus der Literatur bilden will, wird in erster Linie sehen, dass sie manchmal nahezu wie Scharlach, in anderen Fällen wieder wie Masern beschrieben wurden. Skeptisch angelegte Naturen können sehr wohl an ihrer Existenzberechtigung zweifeln, werden den Begriff der Rubeolen für ein Sammelsurium der verschiedensten Dinge halten und jedenfalls der Meinung derer beipflichten, welche eine endgültige Klärung erst von ätiologischen Kenntnissen erhoffen.

Dass unter dem Namen Rötheln zu verschiedenen Zeiten verschiedene Dinge beschrieben wurden, kann nicht zweifelhaft sein, und man versteht dies auch, denn am Ende war ja immer der springende Punkt etwas darzulegen, das weder Masern noch Scharlach ist.

Wir haben im vergangenen Frühjahr bei 15 Kindern das epidemische Auftreten einer exanthematischen Krankheit beobachtet, welche sicher weder Scharlach noch Masern war. Mit Scharlach hatte sie auch nicht die geringste Aehnlichkeit, ja man darf sagen keinerlei Vergleichspunkte. Sie war entschieden masernähnlich, doch ergaben sich andererseits so viele Unterscheidungsmerkmale von Morbillen, dass von einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Identificirung mit diesen, etwa einer Auffassung als leichter Masern vollständig und mit Sicherheit abgesehen werden durfte. Zunächst hatten von 15 Kindern 9, das ist 60 % bereits Masern gehabt; die Diagnose derselben war bei früherer poliklinischer Behandlung theils von meinem Collegen Stintzing, theils von mir gestellt worden. Nun mag man über die Wiederholung der Masern bei demselben Individuum denken wie man will, sicher ist sie nicht häufig, und das wäre doch ein mehr als sonderbarer Zufall, wenn gerade in Jena innerhalb 6 Wochen von 15 masernkranken Kindern über die Hälfte bereits die Krankheit gehabt haben sollte — wir haben nämlich gleichzeitig mit den von uns als Rubeolen bezeichneten Fällen ganz typische, echte Masernkranke gesehen, deren Symptome sich ohne Weiteres von denen der jetzt zu beschreibenden Krankheit unterschieden, und von ihnen hatte keiner sicher schon Masern gehabt.

Unsere Rubeolenfälle verliefen ganz ausserordentlich gleichmässig — einer glich vollkommen dem anderen. Stets fiel Anfang der Krankheitserscheinungen und Ausbruch des Exanthems zusammen. Der Ausschlag begann immer im Gesicht und ging innerhalb weniger Stunden auf Hals, Rumpf, Oberarme und Oberschenkel über, um dann alsbald sich auch auf die übrigen Theile der Extremitäten zu erstrecken. Das Gesicht war stets ganz ergriffen, auf dem behaarten Kopf sahen wir keine Efflorescenzen. Diese selbst schwankten von der Grösse einer Linse bis zu der eines silbernen Zwanzigpfennigstücks; sie waren distinct, hyperämische Flecken mit einer Spur Infiltration, so dass man bei leisem Darüberstreichen eben eine Erhabenheit bemerkte. Häufig entwickelten sich kleine Bläschen. Gedrückte Hautstellen zeigten stets eine besonders starke Eruption, sonst fehlte jede Bevorzugung irgendwelcher Partien. Stets war das Exanthem nach 36 Stunden verschwunden, meist dauerte es aber viel kürzer, oft überhaupt nur wenige Stunden. Es hinterliess nie irgendwelche Rückstände, etwa Verfärbungen oder Pigmentirungen, nie beobachteten wir eine Abschuppung.

Fast alle unsere Kinder waren stets fieberfrei — ein einziges Mal sehen wir am Abend des ersten Krankheitstages 38,1 im After. Minimale Conjunctivitis und Schnupfen waren oft, Bronchitis selten vorhanden. Schleimhautexantheme fehlten stets, irgendwelche Complicationen z. B. von Seiten des Herzens oder der Niere wurden nie beobachtet, weder während noch nach der Krankheit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VII.

Beitrag zur Lehre vom Meningotyphus.

(Aus der medic. Klinik des Herrn Geheimrath Erb in Heidelberg.)

Von

Dr. Adam Loeb

in Frankfurt a. M.

(Mit 1 Fiebercurve.)

Die nachfolgenden Beobachtungen, die zu Beginn dieses Jahres auf der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Erb in Heidelberg gemacht wurden, lehren, wie grosse, manchmal unübersteigliche Schwierigkeiten die Diagnose eines Abdominaltyphus bereiten kann, wenn er atypisch mit schweren Nervenerscheinungen seinen Anfang nimmt. Im Anschluss an die Mittheilung der nachfolgenden Krankengeschichte erschien es uns wesentlich, auf den Grund der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zwischen Typhus und Meningitis und auf einzelne Hilfsmittel einzugehen, die vielleicht berufen sind, eine Unterscheidung zu ermöglichen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer Herrn Geheimrath Erb meinen Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Ueberlassung der Krankengeschichte und die fördernde Unterstützung, die er mir hat angedeihen lassen.

Anamnese. Karl Fritsche, 18jähriger Klempner aus Zeitz, wurde am 8. Januar 1898 Nachmittags in die medicinische Klinik zu Heidelberg von einer Krankenschwester eingeliefert; diese theilt über ihn mit, dass er, vermuthlich schon seit einigen Tagen krank, am 7. Januar in das Neckargemünder Krankenhaus in halbbenommenem Zustand gebracht worden, aus dem er bis jetzt noch nicht erwacht sei. Die Abendtemperatur am 7. Januar habe 39,3° C. bei langsamem Pulse, die Morgentemperatur am 8. Januar nur 37,0° betragen; weder Stuhlgang noch Husten sei bei dem Burschen aufgetreten. Später gelingt es noch Folgendes zu eruiren: Zwei Kameraden des Patienten geben an, dass er schon seit einiger Zeit „etwas dösig und eigenthümlich" gewesen sei. Der eigentliche Beginn der Erkrankung scheint sich auf den 1. Januar zurückzudatiren, da Patient seit diesem Tage Halsschmerzen und Schlaf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sucht gehabt haben soll. Von dem Patienten selbst ist am Tage des Eintritts über die bisherige Dauer der Erkrankung nichts zu ermitteln. Dagegen kann man, wenn auch etwas schwierig, von ihm erfahren, dass er gesunde Eltern und Geschwister habe, während er selbst kränklich gewesen sei und an Husten und Auswurf gelitten habe; auch die Frage nach Bluthusten wird bejaht. Einmal will Patient auch eine „Blutvergiftung" gehabt haben. Augenblicklich soll Verstopfung bestehen; Klagen werden von dem Patienten spontan nicht geäussert, dagegen wird die Frage nach Kopfschmerz manchmal mit „Ja" beantwortet. — Zweifelhaft bleibt, ob Erbrechen vorhanden war.

Status praesens. Patient befindet sich in einem Zustand, der zwischen Sopor und völliger Theilnahmlosigkeit wechselt, jedoch ohne dass dabei das Bewusstsein erloschen wäre. So steht Patient beim Eintritt des Arztes sogleich auf, nimmt den Hut ab und versucht, in etwas taumelndem Gange, auf ihn zuzugehen. Auf die Fragen nach Namen, Alter, Stand und Herkunft antwortet er richtig, aber zögernd, mit etwas lallender Stimme. Man gewinnt hier wie auch bei späteren Fragen öfters den Eindruck, als müsse er sich zuerst besinnen. Manchmal zeugt die Antwort auch von einer gewissen Schlagfertigkeit; so erfolgt auf: „Verstehen Sie mich?" die Erwiderung: „Ich kann doch Deutsch." Bei der Untersuchung sucht Patient dem Arzte entgegen zu kommen, setzt sich auf, legt sich auf die Seite und bewegt dabei obere und untere Extremitäten zweckmässig, jedoch unsicher und spastisch. Haut ist etwas blass, zeigt nirgends Oedem, keine Roseolen, (wenigstens werden auf dem Abdomen befindliche, etwas erhabene Flecken nicht als solche angesehen). Herpes labialis ist nicht vorhanden. Keine Drüsenanschwellungen. Die Zunge ist weisslich belegt und etwas trocken. Im Rachen mässige Röthung; beide Tonsillen sind leicht geschwollen, an der rechten werden zwei Pfröpfe wahrgenommen. Der Thorax bewegt sich bei der Athmung ruhig, gleichmässig und langsam. Die unteren Lungengrenzen ergeben sich vorne auf der VI., hinten auf der X. Rippe. Die Oberschlüsselbeingruben sind nicht eingesunken. Ueberall normale Schallverhältnisse, reines, leises Vesiculärathmen ohne Rhonchi. Herz: Spitzenstoss ist nach innen von der linken Mammillarlinie zu fühlen. Herzgrenzen: III. und VI. Rippe, linker Sternalrand und linke Mammillarlinie. Die Herzaction ist regelmässig, der I. Ton an der Spitze unrein, der II. gespalten, der II. Pulmonalton nicht accentuirt. Das Abdomen ist weich, links lassen sich einige Scybala durchfühlen; weder Darmgurren noch Coecalschmerz. Die Milz lässt sich als deutlicher, den Rippenbogen fingerbreit überragender Tumor mit vorderem, hartem Rande palpiren; die Palpation selbst ist etwas schmerzhaft. Percussorisch ergibt sich ein Grössenverhältniss von 10 : 15,5 cm. Auch die Leber ist etwas vergrössert, von festweicher Consistenz, keinen scharfen Rand zeigend. Urin ist klar, von saurer Reaction; specifisches Gewicht 1026, kein Eiweiss und Zucker. Temperatur 38,8° C. Puls ist voll und regelmässig, 72—78, deutlich dicrot. — Nervensystem. Augen: Das Sehvermögen ist anscheinend ganz gut, insofern Patient dem führenden Finger mit beiden Augen folgt. Die mittelweiten, nicht differenten Pupillen reagiren prompt auf Lichteinfall und bei Accommodation. Kein

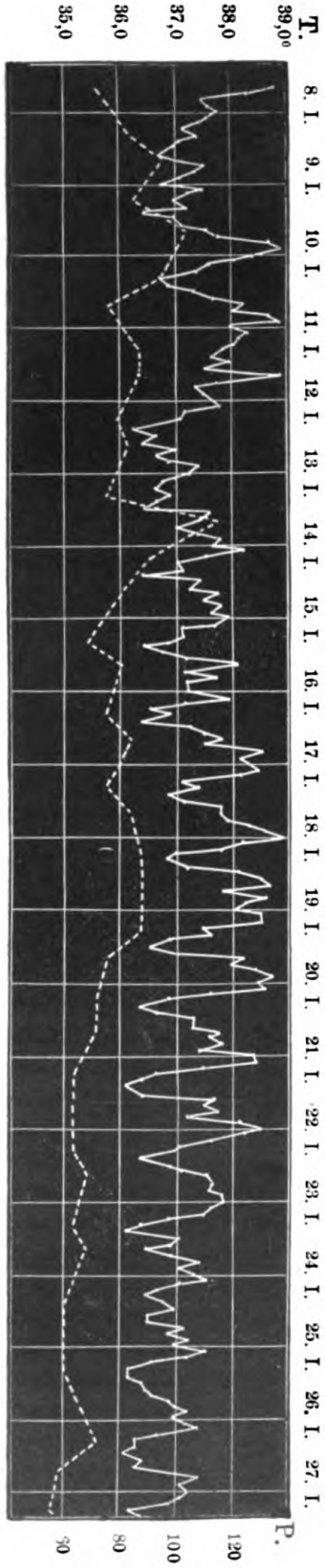
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Strabismus, kein Nystagmus, ebensowenig wie sich bei völlig gleichmässiger Bewegung der Augen eine Augenmuskellähmung constatiren lässt. Dahingegen ergibt die ophthalmoskopische Untersuchung eine rechtsseitige Papillitis mit Erweiterung der Netzhautvenen; linkerseits ist der Befund normal. Gehör scheint nicht alterirt zu sein, wenigstens wird Uhrticken beiderseits auf ziemliche Entfernungen wahrgenommen. Die anderen Hirnnerven sind völlig frei; so wird z. B. die Zunge gerade herausgestreckt, das Gaumensegel gehoben, der Rachenreflex leicht ausgelöst. Die oberen Extremitäten werden willkürlich, jedoch etwas zitternd bewegt; dabei bestehen Muskelspannungen mässigen Grades, jedoch keine Muskeldruckempfindlichkeit. Tricepsreflexe sind ebenso wie die Periostreflexe lebhaft. Keine Sensibilitätsstörungen. — Rumpf: Schlag oder Druck auf Wirbelsäule und Nacken ist nicht erheblich schmerzhaft. Nacken und Kopf werden activ und passiv nach allen Richtungen hin ohne Schmerzäusserung bewegt, doch hat man den Eindruck, als bestünde eine geringe Steifigkeit. Die Prüfung der Sensibilität auf gröbere Berührung, Schmerzeindrücke und Temperaturänderung zeigt keine Abweichung von der Norm; dagegen befinden sich die Vasomotoren der Haut des ganzen Rumpfes im Zustand erhöhter Reizbarkeit. Die Bauchreflexe sind alle vorhanden, der Cremasterreflex links und rechts gleich deutlich. An den unteren Extremitäten sind die Muskelspannungen erheblicher als an den oberen; alle Bewegungen werden steif und unsicher ausgeführt. Keine Druckempfindlichkeit der Muskeln, kein Ischiasphänomen. Die Sensibilität scheint auch hier intact zu sein: Kneifen wird als solches angegeben, richtig localisirt, und die Intensität gut bestimmt; Schmerz wird aber dabei nicht geäussert. Beide Plantarreflexe sind vorhanden, Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert, Fussclonus deutlich. Beim Klopfen der Achillessehne stellen sich tonische Krämpfe in den Extensoren der Zehen ein. Auch sind die Reflexe von den Adductoren, nicht aber von der Tibia und dem Musculus tibialis anticus aus auszulösen. Die Therapie bestand in Eis auf Kopf und Nacken; ausserdem wurden Calomel 3 mal 0,3 und ein Einlauf gegeben. Die verordnete flüssige Nahrung und Milch wird gierig genommen.

9. Januar. Patient ist völlig bewusstlos, zeigt „taches méningitiques", kein Ischiasphänomen, keine Gehirnnervenlähmung; Sehnenreflexe erhöht. Bei der Abendvisite wird er in einem fast continuirlichen, oscillirenden Tremor liegend gefunden. Stuhl dünnflüssig auf Einlauf und Calomel. Kein Fieber.

10. Januar. Nach schlafloser Nacht ist Patient jetzt ruhiger, reagirt aber weder auf Hautreize noch sonst etwas. Grosse Steifigkeit, aber keine erkennbare Empfindlichkeit der Muskulatur. Kein Ischiasphänomen. Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten haben an Intensität gegen gestern verloren. Eine Gehirnnervenlähmung ist nicht zu constatiren, nur die Pupillen zeigen eine geringfügige Differenz, reagiren aber auf Licht und Accommodation. Die Augenspiegeluntersuchung ergibt rechts wiederum verwaschene Papillengrenzen, besonders nach der temporalen Seite, und leichte Venenstauungen. Links ist der Augenhintergrund ganz normal. Die von Herrn Dr. Hoffmann ausgeführte Ohrenuntersuchung fördert nichts Pathologisches zu Tage: normale

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Karl Fritsche, 18 Jahre.

Trommelfelle, kein Symptom einer Affection des inneren oder Mittelohrs. Lungen und Herz ohne Besonderheiten. Abdomen ist etwas aufgetrieben, zeigt Darmgurren, aber keine Druckschmerzhaftigkeit. Schwellung der Milz ist zurückgegangen, insofern diese entschieden weniger palpabel ist als gestern. Ischuria paradoxa; Blase ist dicht unterhalb des Nabels zu palpiren. Durch Catheterismus wird ca. 1 Liter Urin entleert, der kein Albumen enthält. Gegen Abend wird das Sensorium freier; Patient bewegt sich besser, setzt sich andauernd auf und trinkt mit Appetit; er gibt an, er habe nichts zu klagen ausser der Unmöglichkeit, Urin zu entleeren. Da der Blasenfundus 3 Querfinger unterhalb des Nabels steht, wiederum Catheterisation, die 800 ccm eines leicht trüben, jedoch sedimentlosen Urins entleert. — Kein Stuhl trotz Einlaufs; kein Fieber. Die Widalsche Reaction fällt in der Concentration 1 : 40 negativ aus.

11. Januar. In der Nacht ist die Temperatur auf 38,9° gestiegen, bis zum Morgen aber wieder abgefallen. Das Sensorium ist etwas freier als gestern, jedoch muss wegen der andauernden Harnverhaltung zweimal catheterisirt werden. Ordinirt wird: Ung. ciner. 2 mal täglich 2,0 am Nacken einzureiben. Da die im Laufe des Nachmittags zunehmende Somnolenz, grössere Muskelsteifigkeit namentlich des Nackens und der Wirbelsäule, die steigende Temperatur bei gleichzeitigem Sinken der Pulsfrequenz als beunruhigende Symptome angesprochen werden mussten, wurde aus therapeutischen, zum Theil aber auch diagnostischen Gründen zur Lumbalpunktion geschritten. Dieselbe wird in linker Seitenlage vorgenommen, jedoch fördert der Einstich zwischen 2. und 3. Lumbalwirbel nichts zu Tage. Bei einer zweiten Punction in dem nächstunteren Interarcualraum dringt venöses

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blut aus der Canülenöffnung. Cerebrospinalflüssigkeit wird also leider nicht erhalten.

12. Januar. Auch in dieser Nacht Temperatursteigerung auf 38,9°; sonst war, von wenig Nasenbluten abgesehen, der Schlaf gut. Das Sensorium ist heute viel freier, die Steifigkeit geringer. Die Zunge hat sich gereinigt, Appetit ist vorhanden. Leib aufgetrieben, sonst ist nichts Pathologisches an Bauch- und Brustorganen zu finden. Die Sensibilität ist nicht gestört; jedenfalls wird Kneifen als Schmerz empfunden und genau localisirt.

13. Januar. Patient ist fieberlos und andauernd ruhig; die Benommenheit hat abgenommen; das Zittern ist nur noch gering. Die Pupillen zeigen eine Spur Differenz: r < l, die aber im Laufe des Tages schwindet. Augenhintergrund ist unverändert. Der Stuhl ist breiig, Urin — durch Catheterismus entleert — ohne Albumen. Gegen Abend neuerdings Schlafsucht.

14. Jannar. Die nervösen Symptome haben an Intensität verloren: das Sensorium ist frei, Zittern ganz gering, Reflexe und vasomotorische Reizbarkeit der Hautgefässe weniger lebhaft geworden. — Keine Hyperästhesie. Die Milz ist als scharfrandiger Tumor palpabel. Retentio urinae besteht noch. Zweimal breiige Stühle. Temperaturmaximum 37,6° bei einer Pulsfrequenz von 116.

15. Januar. Das Sensorium ist ganz frei. Urin- und Stuhlentleerung geht spontan vor sich. Die deutlich vergrösserte Milz überragt den Rippenrand um 2 cm. Gegen Abend findet sich Miliariabildung auf dem Abdomen; Schweisse wurden aber nicht bemerkt.

16. Januar. Eine eingehendere Untersuchung ergibt folgenden Status: Patient ist im Sensorium völlig frei, munter, nur etwas müde, fühlt sich sonst wohl und äussert Appetit. Sehr starke verbreitete Miliariaeruption, ohne dass Schweisse dagewesen wären. Zunge rein; Lungen und Herz ohne Besonderheiten. Stuhl breiig. Milz den Rippenrand um 1 cm deutlich überragend, jedoch weniger gross als gestern. Die Nackensteifigkeit ist verschwunden, auch die vasomotorische Reizbarkeit der Haut hat abgenommen; die Reflexe sind aber immer noch lebhaft, der beiderseitige Fussclonus jedoch nur angedeutet. Hautreflexe vorhanden. Der Augenspiegel zeigt die Papillengrenzen beiderseits, rechts jedoch viel ausgesprochener als links, verwaschen; physiologische Excavation beiderseits vorhanden. Die Netzhautvenen des rechten Auges sind etwas erweitert, die des linken nicht.

17. Januar. Miliaria verschwunden; Grösse des Milztumors 10 : 18 cm. Urin ohne Albumen, zwei breiige Stühle. Augenspiegelbefund (Dr. Cauer): Die rechte Papille nähert sich dem normalen Zustande und zeigt nur geringen Unterschied gegen links. Rechts sind die Venen noch etwas erweitert.

18. Januar. Es wird über Beschwerden beim Schlucken geklagt; objectiv findet sich eine katarrhalische Schwellung und Röthung des Rachens und der Tonsillen und beiderseits subaurale Drüsenschwellungen. Ordination: Priessnitz-Umschlag, Gurgeln mit Kali chloricum.

19. Januar. Die Röthung der Fauces ist verschwunden; es bestehen keine Schluckschmerzen mehr. Ophthalmoskopisch (Dr. Cauer)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ergibt sich die rechte Papille temporalwärts etwas verwaschen und die Papille in toto erhaben. Venenstauungen kaum mehr vorhanden.

20. Januar. Die Widal'sche Reaction fällt positiv aus. Auch heute wieder wird manchmal Dicrotie des Pulses, wie zu Zeiten schon früher bemerkt. Entsprechend der Sicherstellung der Typhusdiagnose ändert sich die Therapie: Ung. ciner. wird ausgesetzt; reine Typhusdiät, Salzsäuremixtur.

21.—26. Januar. Patient klagt öfters über Kopfschmerz, fühlt sich aber sonst relativ wohl. — Die Temperaturcurve, die in den letzten Tagen deutliche nächtliche Fieberregungen von 38,4 bis 38,9° bei morgendlichen Remissionen unter 37° gezeigt hatte, beginnt zur Norm zurückzukehren. Milzvergrösserung deutlicher als bisher: den Rippenrand um 3 Querfinger überragend. Geringe Neigung zum Decubitus; keine Roseolen. Lungen ohne Katarrh. Urin ohne Albumen. Stuhl angehalten; auf Einläufe theils geformte, theils dünnflüssige Stühle. Widal'sche Reaction fällt mehrmals positiv aus.

27. Januar. Es ist etwas Husten aufgetreten, und es wird schleimiges Sputum expectorirt. Auf den Lungen hinten unten einige schnurrende Rhonchi.

29. Januar. Heute Nacht leichter Schweiss. Patient fühlt sich völlig wohl. — Milz deutlich palpabel. — Die Pulsfrequenz ist in den letzten Tagen gering geworden, heute nur 45 in der Minute.

31. Januar bis 15. Februar. Beginn fester Diät am 31. Januar. Patient ist andauernd fieberlos seit 28. Januar. Puls ist immer noch langsam, am 5. Februar Minimum mit 44 Schlägen; später abnorme Beschleunigung bis zu 100 in der Minute. Oefters Dicrotie. Stuhl zuerst angehalten, dann spontan, immer geformt. Patient erholt sich gut und kommt wieder rasch zu Kräften, wie aus nachfolgender Tabelle hervorgeht:

Körpergewicht am	2. Februar:	42200,0	(— 7800,0 gegen	Gewicht bei
„	„ 9. „	44000,0	(+ 1800,0)	Eintritt)
„	„ 16. „	47300,0	(+ 3300,0)	
„	„ 23. „	49000,0	(+ 1700,0)	

Seit 7. Februar steht Patient auf.

Am 16. Februar wird folgender Status aufgenommen: Keinerlei Druckempfindlichkeit des Schädels; Halswirbelsäule ohne Schmerzen und Steifigkeit frei beweglich. Augen: Die beiden Lidspalten sind gleich weit, die linke Pupille ist eine Spur weiter als die rechte, beide reagiren gut auf Accomodation und Lichteinfall; bei letzterem gleicht sich die Pupillendifferenz ziemlich aus. Conjunctivalreflex herabgesetzt. Bei Augenbewegungen gelegentlich geringes Oscilliren der Bulbi. Beiderseits Emmetropie, normale Accomodation und Sehschärfe. Farben werden richtig, auch in den kleinsten Farbenpunkten erkannt; Gesichtsfeld für weiss normal, für Farben (wahrscheinlich wegen schlechter Beleuchtung) etwas eingeengt. Keine Scotome, weder für weiss noch für Farben. Ophthalmoskopisch (Dr. Vollert) ergibt sich rechts eine physiologische Excavation von ziemlicher Tiefe. Die rechte Papille ist vielleicht nicht so genau contourirt wie die linke. Von einer regressiven Papillitis ist nichts zu sehen. Beide Fundi sind zur Zeit als völlig normal zu be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trachten. Facialis gänzlich intact, Gehör gut, Geruch und Geschmack ohne Besonderheiten; Kauen und Schlucken gut, Zunge nicht belegt, wird gerade herausgestreckt. Gaumensegel hebt sich gleichmässig. Rachenanästhesie, wenn auch nicht extrem hochgradig. Obere Extremitäten: Motilität, grobe Kraft, Coordination, Sensibilität ohne jede Störung; keine Parästhesien, keine Reizerscheinungen, keine Atrophien; Reflexe ziemlich lebhaft. Rumpf: Wirbelsäule gerade, schmerzlos, nicht deform, nicht steif. Muskulatur kräftig. Bauch nicht druckempfindlich, keine Parese der Muskulatur; Zwerchfell functionirt gut. Bauchhaut- und Cremasterreflexe lebhaft. Sphincteren ohne jede Störung; Stuhl immer etwas angehalten. Untere Extremitäten: Motilität und grobe Kraft ist beiderseits gut. Bei der Prüfung der Coordination findet sich eine Ataxie leichtesten Grades, namentlich beim Kreisbeschreiben bei offenen und geschlossenen Augen, weniger beim Kniefersenversuch nachweisbar. Keine Muskelspannungen; Gelenke völlig frei; keine Atrophien, keine Parästhesien. Die Sensibilität ist in allen Qualitäten intact. Reflexe deutlich gesteigert: Patellarreflexe sehr lebhaft, Adductorenreflexe lebhaft, Achillessehnenreflex vorhanden, kein Fussclonus, Periostreflexe schwach, Plantarreflexe mässig. Gehen und Stehen zeigt keine Abweichungen von der Norm; kein Romberg'sches Phänomen. Lungen ohne pathologischen Befund. Herzgrenzen normal, erster Ton an der Spitze unrein, aber kein eigentliches Geräusch. Action regelmässig, 108. Milz noch palpabel.

In den nächsten Tagen fühlt sich Patient andauernd wohl und ist den ganzen Tag über ausser Bett. Ende Februar wird er geheilt entlassen: die Ungleichheit der Pupillen und der Milztumor bestehen noch.

Epikrise. Dass es sich im vorliegenden Falle mit Sicherheit um eine durch den Typhusbacillus verursachte Infectionskrankheit gehandelt hat, zeigt einerseits das allmähliche Abklingen der nervösen Erscheinungen bei Hervortreten der für Abdominaltyphus characteristichen intestinalen, andererseits das Ergebniss der Widal'schen Reaction. Wir können uns vollständig der von v. Leube (1) geäusserten Ansicht anschliessen, dass „gerade in dem Umstand, dass die Reaction erst negativ ausfällt, und im Verlauf der Krankheit gradatim positiv wird, die Stärke der Probe liegt. In solchen Fällen ist mit absoluter Sicherheit Typhus zu diagnosticiren."

Anders liegt die Frage, welche Diagnose nach den ersten Tagen klinischer Beobachtung zu stellen war. Natürlich lag es nahe, bei einer acut fieberhaften Erkrankung mit schweren nervösen Erscheinungen an einen Typhus zu denken; allein dieser wurde geradezu ausgeschlossen wegen Fehlens unzweifelhafter, für diese Diagnose sprechender Symptome und wegen der niederen, unregelmässig verlaufenden Temperaturcurve; die Milzvergrösserung und der Nervenstatus allein begründeten sicher nicht die Diagnose eines Typhus, da Milzschwellung schliesslich bei einer Menge anderer Infectionskrankheiten sich einstellt. — Zugestanden, dass die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schweren nervösen Störungen: Sopor und Theilnahmlosigkeit, Muskelspannungen, erhöhte Reflexe, Nackensteifigkeit, vasomotorische Reizbarkeit der Haut und meningitische Flecken gelegentlich auch bei „Gehirntyphen“ als passagere Erscheinungen ohne nachweisbare anatomische Grundlage — wir kommen unten auf diesen Nachweis zurück — beschrieben worden sind, so spricht doch der Befund einer rechtsseitigen Papillitis in Verbindung mit anderen auf das Centralnervensystem deutenden Symptomen unmittelbar für eine organische Erkrankung des Schädelinnern.

Legen wir uns nun die Frage vor, wie eine Papillitis zu Stande kommt, so ist es für die Zwecke unserer Abhandlung irrelevant auf die einschlägigen Theorien einzugehen und zu entscheiden, ob eine blosse Drucksteigerung im intracraniellen Raum sie hervorzurufen vermag, oder ob sie als entzündlich anzusehen ist und der Fortleitung entzündlicher Vorgänge bezw. Producte ihre Entstehung verdankt; vielmehr kommt es uns darauf an, zu ermitteln, was an Thatsachen vorliegt.

Eine casuistische Zusammenstellung der entzündlichen Affectionen der Papille im Verlauf des Typhus — nicht als Nachkrankheiten desselben — ergibt nun Folgendes. Schmidt-Rimpler (2), der von Amblyopien im Verlaufe des Typhus spricht, erwähnt einen von v. Petershausen (3) mitgetheilten Fall einer während eine Typhus aufgetretenen Neuroretinitis; es war mir hier wie bei einer im Referat gefundenen Arbeit von Galezowski (4), der in sehr seltenen Fällen Neuritis oder Perineuritis optica in Folge von Typhoid beobachtet hat, und einer von Jakob Szwajcer (5), der einen Fall von „Neuritis optica oculi utriusque mit consecutiver Atrophie und bleibender Blindheit“ aufführt, leider unmöglich, die Originalarbeiten einzusehen. — Auch Leber (6), der über plötzliche Erblindung bei oder nach fieberhaften Krankheiten spricht, führt diese theils auf urämische Amaurose theils auf acute Neuritis retrobulbaris zurück, die aus dem Bilde einer leichten Papillitis oder Ischämie der Retina nach v. Graefe zu erschliessen ist. Ebenso erwähnt Fuchs (7) Neuritis optica bei Typhus.

Am Ausführlichsten über Papillitis bei Typhus berichtet Bouchut (8); in dem Abschnitt „Névro-rétinite des fièvres typhoïdes“ heisst es: „Bei verschiedenen Formen des Typhus beobachtet man manchmal Läsionen des Opticus und der Retina und zwar namentlich im acuten Stadium, wenn die Krankheit mit heftigen Delirien complicirt ist. Dann ist das Gehirn krank, und die Neuroretinitis die Folge der Gehirnläsion.“

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„In der That führen der Typhus, Variola, selbst Variolois u. s. w. im Gehirn Meningitiden oder oberflächliche Meningoencephalitiden herbei, die sich im Auge durch eine Neuroretinitis verschiedenen Grades offenbaren. — — — Der Beweis, dass es sich in diesen Fällen um Meningo-Encephalitis handelt, wird dadurch geliefert, dass nach der Genesung manchmal partielle Amaurose oder absolute Blindheit und ausserdem Verlust des Gedächtnisses oder der Intelligenz, Idiotie, Muskelunruhe (folie musculaire) oder mehr minder schwere Lähmungen zurückbleiben."

„Ich habe alle diese Symptome isolirt oder vereint gesehen, und jeder erfahrene Arzt weiss, dass heftige, acut auftretende und sich lang hinziehende Delirien nur der Ausdruck einer diffusen Periencephalitis sind, die ausheilen, aber ebensogut irreparable Störungen des Intellects, der Sensibilität und der Motilität hinterlassen kann."

„Im acuten Stadium dieser Neuroretinitis ist die Papille roth und geschwollen, ihre Contouren sind verwischt und wenig deutlich, die Venen sind dilatirt, und oft findet sich um die Papille eine klare seröse Infiltration von mehr weniger grosser Ausdehnung. Wenn die Kranken genesen, verschwindet das alles; aber in schweren Fällen persistirt die Läsion des Auges und führt zu einer weissen, perlmutterglänzenden Sclerose und Atrophie der Papillen und Amaurose."

„Ich habe an der Leiche sorgfältig die dieser Neuroretinitis bei Typhus entsprechenden Gehirnläsionen studirt. Ich fand: .... Die Rindenschicht ist erweicht, die Pia mater adhärent und zieht sich mit ihr ab. Die ganze Oberfläche ist gewissermaassen zottig und mehr als gewöhnlich gefärbt; ihr Gewebe ist infiltrirt mit Leukocyten, ebenso wie die Lymphscheide der Capillargefässe, in der sie sehr zahlreich sind. Die Pia mater ist mit einer etwas trüben serösen Flüssigkeit infiltrirt, in der man die Gegenwart einiger weniger Eiterkörperchen constatirt. Diesen Befund kann man Meningitis bei schwerem Typhus nennen. Ich habe eine grosse Zahl derartiger Fälle gesehen, und nur selten findet sich bei einer Typhusmeningitis eine beträchtliche Eitermenge. — Derartige Befunde sind sehr gewöhnlich." Zur weiteren Begründung führt Bouchut die Befunde von Popoff (9) an, auf die wir weiter unten zurückkommen werden.

Die Arbeiten von Bouchut scheinen keine rechte Beachtung gefunden zu haben; zum Theil mag das daran liegen, dass Bouchut's Resultate von namhaften Autoritäten angezweifelt wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein weiteres Vorkommen von doppelseitiger Neuritis optica bei Typhus wird von Eisenlohr (10) mitgetheilt; sie fand sich vom Anfang der 2. Woche an deutlich ausgeprägt, zeigte capillare und venöse Hyperämie der Papille, keine Blutungen; die Autopsie des Kranken, der aphasische Störungen vom Beginne seiner Erkrankung an geboten hatte, ergab makroskopisch nichts pathologisches, dagegen wurden bakteriologisch in den Nn. optici nach Gram und Weigert färbbare Bacillen (also keine Typhusbacillen), ferner an anderen Stellen des Gehirns dieselbe Art und auch Eiterkokken nachgewiesen. — In einem anderen Falle wurde nur unzweideutige Hyperämie der Papillen constatirt. Erst in jüngster Zeit findet sich wieder ein Fall von doppelseitiger Neuritis optica bei Typhus von Braine-Hartnell (11) verzeichnet; er scheint mir wichtig genug, um den Wiederabdruck der kurzen Mittheilung zu rechtfertigen.

Ein 11jähriger Knabe von schwacher geistiger Begabung kränkelt seit ein paar Tagen, ohne ausgesprochene Symptome zu zeigen. Am dritten Tage war die Temperatur 39,6 ° C; Patient hatte fünfmal Durchfälle, die in den nächsten vier Tagen nur zweimal täglich kamen. Patient war schlaflos, machte viel Geräusch und konnte nur mit Mühe im Bett gehalten werden. Dann traten Lichtscheu und Zeichen cerebraler Reizerscheinungen auf. Gesicht blass, Pupillen gleich weit, Zunge trocken, die Lippen mit Borken bedeckt. Keine Diarrhöen vom siebenten Tage bis zum Exitus am 18., sondern immer geformte Stühle. Abdomen höchstens spurweise eingezogen. Keine Roseolen, Milz nicht palpabel, auch nicht percussorisch vergrössert. Temperatur fiel am 10. Tage zur Norm, stieg aber wieder am 15. und erreichte am 18. vor dem Tode 40,6 °. Puls zwischen 120 und 160. Linker Patellarreflex nicht auslösbar, rechter vorhanden; ebenso werden Plantar-, Bauch- und Cremasterreflexe constatirt. — Kein Strabismus, keine Convulsionen. Zwei Tage vor dem Tod geringfügige Ungleichheit der Pupillen und wohlcharacterisirte doppelseitige Neuritis optica, am ausgesprochensten rechts. — Lungen, Nase und Ohren zeigen keine pathologischen Veränderungen.

Die Diagnose eines Typhus konnte kaum gestellt werden wegen des Fehlens von Roseolen, des Nichtaufgetriebenseins des Leibes und der mangelnden Milzschwellung. An die Temperatur konnte man sich durchaus nicht halten, Bronchialkatarrh fehlte. Stühle waren nach dem 6. Tage immer geformt, ohne dass Obstipation bestanden hätte. Bevor die Neuritis optica gefunden war, musste die Diagnose ungewiss sein, wurde aber nachher zu Gunsten einer Meningitis entschieden. Die nervösen Symptome selbst wurden mit grosser Vorsicht aufgefasst. Diazoreaction wurde leider nicht angestellt. — Die Obduction ergab deutliche Entzündung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Peyer'schen Plaques mit entschiedener Vergrösserung der mesenterialen Lymphdrüsen und der Solitärfollikel; am Gehirn nichts, was als Entstehungsursache der Neuritis optica anzusprechen gewesen wäre. (There was nothing in the brain to give rise to the optic neuritis.)

Weiter wird mitgetheilt, dass Neuritis optica in den meisten englischen Lehrbüchern als Complication des Typhus nicht aufgeführt ist, während sie Gowers nicht selten nennt, und auch Taylor einen ähnlichen Fall erwähnt; Broadbent in Quain's Dictionary soll in ihr hingegen ein fast pathognomonisches Zeichen der Meningitis sehen.

Deutung der Papillitis bei Typhus. Eichhorst (12), der die Galezowsky'schen Fälle erwähnt, begnügt sich mit der Bemerkung: „welche anatomischen Vorgänge im Centralnervensystem diesen Dingen zu Grunde liegen, ist unbekannt." Fuchs (7) betrachtet Neuritis optica bei acuten Infectionskrankheiten als Reaction des sehr empfindlichen Sehnervs auf Ernährungsstörungen des Organismus im Ganzen, eine Ansicht, der wir in unserem Falle schon aus dem Grunde nicht beistimmen können, weil dieses Symptom sich ganz am Anfang der vorliegenden Krankheit einstellte, und weil ferner gleichzeitig schwer cerebrale Erscheinungen da waren, die es ermöglichen, der Papillitis eine anderweitige, mehr organische Grundlage zu geben. Es soll durchaus nicht geleugnet werden, dass die Erklärung von Fuchs — namentlich wenn man unter dem Begriff der „Ernährungsstörung" auch die Wirkung der Toxine mit einschliesst — in vielen Fällen und besonders denen, in welchen die Opticusaffection im Verlauf oder als Nachkrankheit eines Typhus in die Erscheinung tritt, eine zutreffende sein mag. Die Möglichkeit einer Einwirkung des typhösen Giftes zieht übrigens auch Schmidt-Rimpler (2) in Betracht, „wenn nicht, wie selten, meningitische Processe eine Rolle spielen".

Wir halten es für ausserordentlich wahrscheinlich, dass dieser Papillitis bei Typhus meningitische Processe zu Grunde liegen; das hauptsächliche Befallensein nur eines Auges würde sich dadurch erklären, dass ebenso gut, wie eine Meningitis sich auf beide Augen fortsetzen, sie aber auch intact lassen kann, nur ein Auge bei dieser Krankheit in Mitleidenschaft gezogen wird. — Dass man das Recht hat, sogar bei einer Papillitis ohne bekannte Ursache an meningitische Processe zu denken, beweist das Vorgehen Leber's, der bei Papilloretinitis und Atrophie bei Kindern eine „latente Meningitis" annimmt. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schon wegen der Papillitis allein, noch mehr aber wegen der schweren sonstigen nervösen Symptome, und auch weil Typhus — eine andere Infectionskrankheit kam kaum in Frage — geradezu ausgeschlossen schien, musste eine Erkrankung des Schädelinnern angenommen werden; in Betracht gezogen wurden Hirntumor, Hirnabscess und Meningitis in ihren verschiedenen Erscheinungsformen.

An einen Tumor cerebri musste man denken, weil gerade bei diesem einseitige Papillitis vorzukommen pflegt (dabei ist aber daran zu erinnern, dass einmal auch ein Verwaschensein der linken Papillengrenzen gesehen wurde). Das Fehlen von Herdsymptomen spricht bekanntlich nicht gegen die Diagnose einer Hirngeschwulst, ebenso wie Fieber bei Hirntumoren ab und zu schon gefunden wurde. Auffallen musste aber die Milzschwellung. Diese schliesst wohl die Annahme eines Hirntumors aus, für die ausser der Papillitis nur der eigentümliche Zustand des Sensoriums, der kaum den bei Typhus beschriebenen Depressionszuständen gleicht, und die Steigerung der Reflexe geltend gemacht werden kann.

Gegen Hirnabscess sprach besonders das Fehlen einer nachweisbaren Ohrenaffection, centraler Gehörstörungen und sonstiger Herdsymptome; dabei war der Schädel auf Beklopfen nicht schmerzhaft. Abfallen des Fiebers ist wohl auch gegen die Diagnose eines Abscesses zu verwerthen, während der Milztumor sich schon mit obiger Diagnose vereinbaren liesse.

So blieb also in differential-diagnostischer Beziehung als ernsthaft abzuwägen nur: handelt es sich trotz alledem um einen ganz atypischen Typhus oder um eine Meningitis oder um die Combination dieser beiden Erkrankungen. Wenn wir uns in der Literatur nach der Differentialdiagnose dieser Krankheiten umsehen, werden wir zu dem Resultate kommen, dass in manchen Fällen die Entscheidung unmöglich mit Sicherheit gefällt werden kann. Es sind zahlreiche Fälle bekannt geworden, in denen die „meningitischen" Symptome eines Typhus eine schwere Meningitis vortäuschten, und in denen diese bedrohlichen Erscheinungen wie mit einem Schlage bei dem Absinken der Temperatur verschwanden.

Für Typhus spricht in solchen Fällen (theilweise nach Leube) (13): regelmässiger Temperaturverlauf und regelmässiger Puls, die Roseola (die nur ganz vereinzelt bei Meningitis beobachtet wird), der aufgetriebene Leib, die Diarrhoëen und die Diazoreaction des Urins.

Für Meningitis wird geltend gemacht: eine wenn auch geringe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entwicklung von Herdsymptomen, die Nackenstarre und Hyperästhesie, die Einziehung des Leibes, sowie ausgesprochene epileptische Anfälle, die Intensität des Kopfschmerzes, Erbrechen, die Unregelmässigkeit der Respiration, Herpes und eventuell die Stauungspapille.

Es wird aber ausdrücklich betont, dass einzelne dieser „meningitischen" Symptome, wie Hyperästhesie, Nackenstarre, Herpes und Erbrechen ausnahmsweise auch im Verlauf eines Typhus vorkommen, ohne dass in solchen Fällen post mortem irgend etwas Krankhaftes im Centralnervensystem constatirt werden kann, während die anderen nervösen Erscheinungen wie Prostration, Benommenheit, Unruhe, Schlaflosigkeit, Jactation, Kopfschmerz und Delirien, die leichten Muskelzuckungen und die Verlangsamung des Pulses überhaupt nicht zur Differentialdiagnose herangezogen werden können.

Die Milzschwellung will Leube nur insofern verwerthen, als ihr Fehlen ganz direct für Meningitis ins Gewicht fällt, wogegen an die allerdings seltenen Fälle von Typhus zu erinnern ist, in denen die Milz nicht vergrössert war.

Leube verkennt durchaus nicht die Schwierigkeiten, in jedem Falle sich bestimmt für oder gegen eine Meningitis zu äussern, (er sieht dabei übrigens ab von den höchst seltenen Fällen, in denen im Verlauf eines Typhoids eine Meningitis als Complication auftritt) und gibt den Rath, die Diagnose keinesfalls definitiv auf Meningitis zu stellen, wenn es nicht gelingt, eine bestimmte Ursache für die Entstehung derselben aufzufinden, oder wenn nicht die ophthalmoskopische Untersuchung sichere Anhaltspunkte für bestehende Meningitis liefert (Neuritis optica, Retinalblutungen u. s. w.).

Auf der Suche nach weiteren differential-diagnostischen Merkmalen gedachten wir zuerst auch, das eigenthümliche Verhalten der Blase zu verwerthen. Blasenstörungen, und namentlich Ischurie, sind mehrfach bei Abdominaltyphus beschrieben und fast stets auf die Höhe des Fiebers — heute würde man Toxinwirkungen sagen — oder auf psychische Momente zurückgeführt worden, insofern die Kranken es vergessen, ihren Urin zu entleeren (Zülzer, Eulenburgs Realencyklopädie). Da aber unser Kranker deutlich angab er könne nicht uriniren (und Hysterie ausgeschlossen erschien), so musste die Störung entweder in den centralen und peripheren Nervenbahnen oder in der Blasenmuskulatur liegen. Im ersteren Fall können sowohl meningitische Vorgänge als auch Typhotoxinwirkung, im zweiten wohl nur diese angeschuldigt werden. Jedenfalls konnte man auf diesem Wege in der Diagnose nicht weiter kommen.

Namentlich von Seiten englischer und französischer Autoren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist grosser Werth auf das Verhalten der Reflexe bei Typhus gelegt worden, nachdem Strümpell (14) auf die Steigerung der Sehnenreflexe bei Typhösen hingewiesen hatte; er glaubt „zuerst nachgewiesen zu haben, dass sich sehr häufig bei abgemagerten, schwächlichen Kranken, und zwar ganz besonders bei Phthisikern und schweren Typhuskranken, eine so erhebliche Steigerung der Sehnenreflexe findet, wie man sie sonst nur bei Rückenmarkskranken zu finden gewohnt ist. Die Thatsache ist so häufig, dass ich specielle Beispiele anzuführen unterlasse, da solche jederzeit gefunden werden können. — Andere nervöse Erscheinungen fehlen gewöhnlich ganz; nur besteht häufig gleichzeitige ausgesprochene Hyperästhesie der Haut und besonders der Muskeln, welche bei Druck stark empfindlich sind. Die Hautreflexe erscheinen gleichzeitig erhöht, in anderen Fällen aber verhalten sie sich normal. — Manche der bei schweren Typhösen zu beobachtenden motorischen Reizerscheinungen, wie besonders das oft so heftige Zittern der Füsse, beruhen auf nichts Anderem als den erhöhten Sehnenreflexen. — Die Ursache der erhöhten Sehnenreflexe in allen diesen Fällen kennen wir noch nicht, aber es liegt doch nicht der geringste Anhaltspunkt vor, auch hier an eine Alteration der Seitenstränge zu denken."

Interessant ist dann noch der Hinweis darauf, dass bei manchen Vergiftungen, wie der durch Strychnin oder Atropin, die Reflexe gesteigert sein können. Es ist also der Analogieschluss nicht ungerechtfertigt, dass es sich bei der Reflexsteigerung bei Typhus um Toxinwirkung handelt.

Auch Petit-Clerc (15) verzeichnet Steigerung des Patellarreflexes bei Typhus, aber durchaus nicht regelmässig; vielmehr war dieser häufig normal, oft sogar eher vermindert als gesteigert. In einigen, aber nur seltenen Fällen hat er sein völliges Erlöschen constatirt, zusammenfallend mit einer enormen Steigerung der directen Muskelerregbarkeit.

Man kann mit Ballet (citirt nach Pluyaud (16) den Verdacht nicht unterdrücken, als hätte Petit-Clerc keine vollkommene Technik in der Prüfung des Patellarreflexes besessen. Ballet fand Reflexsteigerung, ebenso wie Pluyaud selbst, der Zeichen einer Hyperexcitabilität des Rückenmarks in 97 % und Spinalepilepsie in 77 % seiner Fälle constatirte. Auch der Muskeltonus soll correspondirend der Steigerung der Reflexe erhöht sein. — Für eine bestimmte Ursache der Reflexsteigerung spricht Pluyaud sich nicht aus, begnügt sich vielmehr, verschiedene Momente als ätiologisch wirksam hinzustellen: Typhusgift unmittelbar, lange Dauer des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fiebers, Anämie und sonstige Alteration der Blutzusammensetzung durch Typhus.

Angel Money (17) hat versucht, das Verhalten des Patellarreflexes zu einem differentialdiagnostischen Kriterium ersten Ranges zu stempeln. Er schreibt darüber: „Jackson sah nie den Patellarreflex bei Typhoid fehlen, während er ihn in Fällen vermisst hat, in denen die Section Meningitis ergab. — Sir Dyce Duckworth behauptete, dass er sehr wohl in unzweifelhaften Typhusfällen vermisst werden kann."

Als Grund der Reflexsteigerung führt Money directe oder indirecte Schädigung des Protoplasmas (damit scheint wohl das des Nervensystems gemeint zu sein) durch Fieberhitze an.

„Gesetzt einen fieberhaften Zustand mit Störungen der Nervenfunction ohne typischen Ausschlag, Neuritis optica, Chorioidealtuberkel oder sonst ein Zeichen einer Gehirnnervenlähmung oder Reizung: wenn in einem derartigen Fall der Patellarreflex beiderseits während der ganzen Krankheit bei Erhaltensein der faradischen Muskelerregbarkeit fehlt, so muss die Diagnose auf Meningitis und nicht Typhus gestellt werden. — Ist der Patellarreflex gesteigert, und besteht Fussclonus, so kann kein bestimmter Schluss daraus gezogen werden; denn dies kommt sowohl bei Typhus als auch bei Meningitis (und noch anderen Zuständen) vor. Aber ich möchte behaupten — obwohl ich in dieser Hinsicht weitere Beobachtungen und Forschungen für wünschenswerth halte —, dass Steigerung der Patellarreflexe (mit oder ohne Fussclonus), vergesellschaftet mit lebhaftem spontanem Muskelflimmern (fibrillären Contractionen) sich viel wahrscheinlicher auf sich in die Länge ziehendes Fieber als auf directe Störungen der Nervenfunction durch Meningitis oder sonstige Nervenreizung zurückführen lässt. — Wenn Typhus mit Meningitis oder Myelitis complicirt ist — Complicationen von grosser Seltenheit —, dann kann der Patellarreflex fehlen, aber trotz einer ausgedehnten persönlichen Erfahrung (25 Fälle) habe ich ihn nie fehlen sehen. Dagegen ist sein Verschwinden bei tuberkulöser Meningitis für wenige Stunden, einen oder einige Tage durchaus nichts seltenes. — Ein veränderlicher Zustand des Patellarreflexes, d. h. Vorhandensein an einem Tage, am nächsten Fehlen und Steigerung am dritten Tage, deutet auf Meningitis, nicht Typhus."

Dagegen nennt Wolff (33) das Vorkommen gesteigerter Reflexe bei Meningotyphus ziemlich selten und fügt hinzu, dies entspreche auch seinen Erfahrungen bei leichteren Fällen der essentiellen Meningitis cerebrospinalis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hätten wir in unserem Falle die Arbeit von Angel Money bei der Differentialdiagnose verwerthet, so hätte eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Typhus gestellt werden können; so aber wurde, wie auch aus der eingeschlagenen Therapie hervorgeht, an eine Meningitis gedacht, obwohl man sich der Unsicherheit dieser Diagnose bewusst war.

Da wir nun die Möglichkeit einer Meningitis festgestellt hatten, musste bei der Frage nach der Art derselben, da Indicien für eine tuberkulöse, eitrige oder epidemische Form nicht vorlagen, eine Meningitis serosa acuta in den Kreis der Erwägungen gezogen werden. Es spricht durchaus nicht dagegen, dass wir bei der vorhandenen Milzschwellung eine Infectionskrankheit als bestehend angenommen hatten, denn wir wissen durch Quincke (18), Eichhorst (12) und Boenninghaus (19) dass eine Meningitis serosa sehr wohl infectiösen Ursprungs sein kann.

Wenn man das von Quincke gezeichnete Krankheitsbild der acuten serösen Meningitis dem unserigen symptomenweise gegenüberstellt, so wird man nur folgende Abweichungen constatiren, die eine Diagnose auf Meningitis serosa in unserem Falle noch nicht ausschliessen können.

„Trübung des Bewusstseins tritt meist einige Tage nach Beginn der Erkrankung, jedoch langsamer als bei eitriger Meningitis ein. — Nur in letal verlaufenden Fällen pflegt die Benommenheit zugleich dauernd und tief zu sein.“ Im vorliegenden Falle schwere Benommenheit bei günstigem Ausgang.

Hyperästhesie, die nicht selten sein soll, ebenso wie Paresen und die seltener vorkommenden Krämpfe fehlten in unserem Falle.

Ob dagegen bei unserem Patienten nicht doch Erbrechen dagewesen ist, lässt sich nicht entscheiden.

Pulsverlangsamung fehlte im Anfang gleichfalls.

Nun zu den Symptomen, die sowohl für Meningitis serosa als für unseren Fall zutreffen:

Beginn öfter über mehrere Tage sich hinziehend.

Fieber fehlt ganz oder ist doch von geringer Höhe, selten 39° überschreitend, von kurzer Dauer und oft unregelmässigem Verlauf, incongruent den übrigen Krankheitssymptomen.

Kopfschmerz und Nackenstarre sind gewöhnlich vorhanden, aber von wechselnder Intensität und durchaus nicht heftig.

Pupillen sind öfters ungleich.

Sehr gewöhnlich ist Stauungsneuritis des Opticus. (Das ophthalmoskopische Bild unseres Falles ist sowohl als Stauungspapille als auch als Neuritis optica zu deuten, wie ja auch die meisten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ophthalmologen keine scharfe Trennung dieser beiden Formen angeben.) Wir dürfen uns aber nicht verhehlen, dass Quincke's Beobachtung, dass sie ein erst nach einigen Wochen sich einstellendes Symptom der Meningitis serosa ist, sehr gegen die Annahme dieser Krankheit in unserem Falle ins Gewicht fällt; die von uns beobachtete Papillitis dürfte doch wohl höchstens eine Woche alt gewesen sein. — Andererseits ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die weitere klinische Erfahrung bei dieser seltenen Krankheit uns auch Fälle zeigen wird, in denen die Opticusneuritis früher auftritt.

Für die Diagnose einer Meningitis serosa im Gegensatz zur eitrigen, epidemischen oder tuberkulösen Form muss der Verlauf geltend gemacht werden; ein günstiger Ausgang mit völligem Zurückgehen aller Erscheinungen wird ceteris paribus für Meningitis serosa ins Gewicht fallen.

Aus dem Vorhergehenden folgt also, dass wir kaum zu einer bestimmten Entscheidung kommen konnten. Werfen wir die Frage auf, woher diese diagnostischen Schwierigkeiten in unserem Falle und im Allgemeinen herrühren, so dürfte ihre Beantwortung mit einem Erklärungsversuch der meningitischen Symptome bei Typhus zusammenfallen. Wir wollen hier von vornherein von Fällen absehen, in denen die Section eine eitrige Meningitis ergibt; denn das ist sehr selten und findet sich der Regel nach erst in den späteren Stadien des Abdominaltyphus als Complication.

Ich will versuchen, zum Theil nach Zusammenstellungen von Fontagny (20) und Freyhan (21), einen kurzen Litteraturbericht über die anatomischen Grundlagen der meningitischen Erscheinungen bei Typhus zu geben.

Negative oder sehr unbedeutende Befunde verzeichnen Louis, Andral, Trousseau.

Murchison schreibt in seinem Buche „Die typhoiden Krankheiten", er habe nie ein Beispiel gefunden, bei dem die Erscheinungen einen Schluss auf die Entzündung der Gehirnhäute gerechtfertigt hätten; dabei betont er aber ausdrücklich, dass er zwar oft eine vermehrte Vascularität der Hirnhäute gefunden habe, aber niemals Exsudat oder Eiter infolge einer frischen Entzündung. Die vermehrte Vascularität dürfe man unter keinen Umständen als ein Zeichen der Entzündung betrachten und auf die während des Lebens beobachteten cerebralen Erscheinungen beziehen, weil sie weder bedeutender noch häufiger sei, als wenn der Tod bei Lungen- oder Herzkrankheiten eintrete.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aehnlich sollen sich eine Menge anderer Autoren äussern (Freyhan).

Möring hat im Krimkrieg mehr als 200 Meningen von Typhuskranken mikroskopisch untersucht, die im Leben schwere cerebrale Functionsstörungen dargeboten hatten, will aber niemals ein einziges Exsudat- oder Eiterkörperchen dabei entdeckt haben.

Auch Wunderlich und Fritz (22) betonen, dass bei intensiven cerebrospinalen Symptomen keine Meningitis vorgelegen habe; Fritz fand aber mehrmals Congestion der Meningen.

Griesinger (23) gibt an, dass das Gehirn oft stark serös durchfeuchtet gefunden werde; die sonstigen Befunde beziehen sich auf seltenere Complicationen in späterer Periode der Erkrankung.

Liebermeister (24) erwähnt Gehirnödem, das bei Individuen, die während des Lebens ungewöhnlich schwere Gehirnerscheinungen dargeboten haben, einen besonders hohen Grad erreicht. Ferner führt er Blutergüsse durch Gefässdegeneration an, am häufigsten auf der Höhe der Krankheit entstehend. Ziemlich selten trete während des Verlaufs des Typhus acute Meningitis auf (viermal bei den 250 Fällen von C. E. E. Hoffmann (25)). Besonders häufig soll mehr oder weniger ausgedehnte Verwachsung der Dura mit der inneren Schädelfläche vorkommen. Ferner ist zuweilen eine stärkere Injection der weichen Gehirnhäute bei gleichzeitigem grossen Blutgehalt des Gehirns vorhanden, namentlich in der ersten Zeit der Erkrankung. Besonders häufig aber findet man Oedem der weichen Hirnhäute, zuweilen mit Trübung derselben, und daneben gewöhnlich starke Durchfeuchtung der Gehirnsubstanz, oft mit Vermehrung der Flüssigkeit in den mässig erweiterten Gehirnventrikeln. (Diese Vermehrung der Flüssigkeit ist in $^4/_5$ der Hoffmann'schen Fälle constatirt.) — Ausserdem werden Pigmentdegenerationen der Ganglienzellen erwähnt.

Niemeyer (26) schreibt, dass beim Abdominaltyphus von Seiten des Nervensystems mancherlei, nicht selten schwierig zu beurtheilende Gehirnstörungen vorkommen, welchen sowohl ein Gehirnödem, als eine meningeale oder cerebrale Blutung, selbst ein meningitischer Vorgang zu Grunde liegen kann.

Chédevergne fand deutliche Injection der Rinde und der Meningen, seröses Exsudat, Infiltration und Adhärenz der Pia, Blutpunkte der Arachnoides.

Cazalis notirt Hyperämie und partielle Adhärenz der Meningen.

Bouchut (8) hat, wie schon erwähnt, mikroskopisch that-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sächliche Meningitis bei Typhus gefunden, ebenso wie Popoft (9) entschiedene entzündliche Erscheinungen constatirt hat.

Hayem (27) scheint sogar Entzündung der Rindenschichten des Gehirns bei acuten Infectionskrankheiten für die Regel zu halten.

D'Espine und Picot fanden die Rinde und Pia injicirt; Adhärenz der Meningen und manchmal seröse Durchtränkung im Subarachnoidealraum.

Fontagny (21) stellt zwei wohl sich unterscheidende Formen der Meningitis typhosa auf. In der ersten, viel schwereren, bleibt es nicht bei Hyperämie und seröser Exsudation, sondern es kommt zu einer Zellproliferation. Die zweite Form ist dann die, bei der sich nur Hyperämie und Exsudat findet.

Zülzer beschreibt Oedem der Meningen, erhebliche Durchfeuchtung der Gehirnsubstanz und Vermehrung der Flüssigkeit in den Ventrikeln etc. — Zuweilen acute Meningitis.

Strümpell (28) berichtet: Kleine Blutungen an den Gehirnhäuten, Trübung oder Oedem derselben, feuchte Beschaffenheit der Gehirnsubstanz und dergleichen sind die zuweilen gemachten Befunde, deren Beziehung zu den Krankheitssymptomen aber mehr als zweifelhaft ist. Auch die angeblich gefundenen mikroskopischen Veränderungen im Gehirn können noch keineswegs als bedeutungsvoll und gesichert angesehen werden. Nur in sehr seltenen Fällen hat man grössere Blutungen im Gehirn oder eitrige Meningitis gefunden; namentlich mit der Diagnose der letzteren sei man stets sehr vorsichtig, da die scheinbar ausgesprochensten meningitischen Symptome (Nackenstarre, Steifigkeit der ganzen Wirbelsäule, Hinterhauptskopfschmerz u. s. w.) bei Typhösen vorkommen können, ohne dass die Section eine Spur einer Meningitis ergibt.

Eichhorst (12) vermuthet, dass die Symptome des Meningotyphus, worunter ein Typhus mit Vorherrschen der schweren, nervösen Symptome zu verstehen ist, von hyperämischen und ödematösen Zuständen auf den Meningen herrühren, und „könnte dafür Beispiele aus eigener Erfahrung als Beleg anführen."

J. Tictine (29) theilt einen Fall mit, in dem in vivo wegen tiefster Benommenheit, Reizungszuständen im Gebiete des Facialis, reflectorischer Starre der dilatirten Pupillen die Diagnose einer Meningitis gestellt werden musste. Die Autopsie ergab aber: Typhus abdominalis, hyperaemia et oedema meningum et cerebri. Sowohl bakteriologisch wie histologisch gelang es, Typhusbacillen nachzuweisen, die in der Pia bald einzeln, bald in kleinen Gruppen von 4—6 sassen. Dass das Oedem und die Hyperämie ein entzündliches

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war, wird durch die Capillarhyperämie der Pia und ihre Durchsetzung mit weissen Blutkörpern bewiesen. „So führt nun die klinische, bacteriologische und histologische Untersuchung unseres Falles zu der Ueberzeugung, dass es sich um eine Leptomeningitis serosa acuta gehandelt hat. Ob man diese Leptomeningitis serosa acuta, hervorgerufen durch den Typhusbacillus, als eine selbständige pathologische Abart oder vielleicht nur als ein Entwicklungsstadium einer Meningitis purulenta, die dann in der Folge sicherlich hinzugetreten wäre, zu betrachten hat, wissen wir nicht." —

„Zweifelsohne bezeugen die schweren Gehirnsymptome anatomische Veränderungen des Gehirns und seiner Häute, und zwar weitergehende als Hyperämie und Oedem. So weit sie sich auf entzündliche Läsionen von Gehirn und Meningen beziehen, ist es ganz natürlich, für die Fälle mit günstigem Ausgang die Existenz einer Meningitis serosa zuzulassen. — Diese letztere Hypothese über den anatomischen Character der Läsion beruht auf der bekannten Thatsache, dass ein seröses Exsudat, das eine wenig beträchtliche Anzahl von Eiterkörperchen enthält, grössere Chancen hat, sich glatt zu resorbiren als ein eitriges. Da im Falle der Heilung keine functionellen Störungen des Gehirns zurückbleiben, muss man annehmen, dass die anatomischen Veränderungen ebenso verschwinden, was nach obigen Erwägungen nur im Falle einer Meningitis serosa möglich sein würde. Daraus folgt noch nicht, dass die Meningitis serosa im Laufe des Typhus immer günstig abläuft. Trotz der wenig bedeutenden Veränderungen kann sie, wie in unserem Falle, zum Tode führen. Uebrigens hängt das wahrscheinlich von der wechselnden Virulenz der Bacillen ab."

Auch Eichhorst (12) hat bei Typhus abdominalis Meningitis serosa gesehen, ebenso wie Quincke (18) zu ihren Ursachen diese Infectionskrankheit rechnet, wenigstens was die corticalen Formen anlangt.

Die letzte zusammenfassende Arbeit über die anatomischen Veränderungen bei Typhus verdanken wir Bodländer (30). In dem die Veränderungen des Gehirns und der Meningen betreffenden Abschnitte heisst es: Frische Osteophytauflagerungen auf der Innenfläche der Schädeldecke, welche häufig die Emissarien verengern und so den Venenabfluss hindern, Verwachsungen der Dura mit dem Schädelknochen, seröse Durchfeuchtung der weichen Hirnhäute mit geringerer oder stärkerer Trübung und Injection derselben. Durchfeuchtung der Hirnsubstanz sind keine Seltenheiten. Erheblich seltener sind jene Fälle, wo ein starkes Hirnödem gefunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird, wobei die Ventrikel erweitert und mit seröser Flüssigkeit gefüllt sind. Die letzteren Erscheinungen sind dann unzweifelhaft als Todesursachen anzusprechen. Der Tod erfolgt durch Hirndruck, der sich vor allem auf die Medulla oblongata geltend macht. — Weiter werden noch Blutungen in das Schädelinnere erwähnt.

Wenn Bodländer als klassisches Beispiel eines Hirnödems einen Fall von C. E. E. Hoffmann (25) aufführt, so müssen wir auf Grund des Sectionsergebnisses behaupten, dass hier eine Meningitis serosa vorlag. Es fand sich nämlich ausser Osteophyten starke Trübung und Schwellung der Meningen und Injection der Gefässe bis in ihre feinsten Verzweigungen. In den stark ausgedehnten Seitenventrikeln viel seröse Flüssigkeit und ebensolche in grosser Menge an der Basis der Schädelhöhle. Sehhügel abgeflacht; Gehirnsubstanz feucht, ziemlich weich und blutreich.

Dass man das Recht hat, derartige Zustände der serösen Meningitis zuzuzählen, betont Eichhorst (12) mit der Motivirung, dass der Anatom, da er von den klinischen Erscheinungen nichts weiss, geneigt ist, diese seröse Meningitis als Hirnödem zu bezeichnen.

Es folgt dies auch aus den Ausführungen von Ziegler (31) und Birch-Hirschfeld (32); dieser beschreibt ebenfalls congestive Hyperämie der Pia bei Typhus und anderen Infectionskrankheiten, bemerkt aber ausdrücklich, dass die mikroskopische Untersuchung in manchen Fällen, wo bei grober Betrachtung eine einfache congestive Hyperämie der Pia vorzuliegen scheint, bereits die Anfänge der Entzündung nachweist.

An einer anderen Stelle sagt Birch-Hirschfeld: „Namentlich bei Infectionskrankheiten ist die Diagnose eines acuten Hirnödems auf Grund der ausschliesslichen Beurtheilung des groben Hirnbefundes unzulässig."

Ferner heisst es bei ihm: „Die seröse Meningitis ist als ein entzündliches Oedem der weichen Hirnhäute aufzufassen. Tödtet die Meningitis im ersten Stadium, so wird man neben der congestiven Hyperämie Oedem der Häute und vermehrtes Serum im Subarachnoidealraum finden, doch ist in der Regel das ergossene Serum durch Beimischung von Eiterzellen getrübt, und die mikroskopische Untersuchung weist im Gewebe der Pia selbst die beginnende Infiltration durch emigrirte Zellen nach."

Auch Ziegler erwähnt die Leptomeningitis acuta serosa beim Beginn oder im Verlauf von Infectionskrankheiten. Er schildert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie als entzündliches Oedem des Piagewebes und der Subarachnoidealräume, das unter den Erscheinungen der congestiven Hyperämie auftritt; doch ist zur Zeit des Todes die Vermehrung der Subarachnoidealflüssigkeit oft nur unerheblich, und es hat auch die Hyperämie einer mässigen Blutfülle Platz gemacht. Es kann alsdann die vorhandene Entzündung oft nur durch das Mikroskop nachgewiesen werden, welches in der Pia spärliche Leukocyten zeigt. Neben den meningitischen Erscheinungen kann sich auch ein acuter Ventrikelhydrops einstellen.

Was die sonst sehr interessante Abhandlung von Felix Wolff (33) betrifft, so ist es auf das Lebhafteste zu bedauern, dass die histologische Untersuchung der bei grober Betrachtung nicht entzündet aussehenden Meningen [1]) unterblieb, obwohl Wolff nach den Mittheilungen von Schultze (34) wusste, dass auf diese Weise leichte Grade der Entzündung übersehen werden konnten; in Folge dessen ist die Arbeit für unsere Zwecke kaum zu verwerthen.

Mit Recht weist Krannhals (35) darauf hin, dass unsere Kenntniss von der Pathogenese des Symptomencomplexes der Meningitis sicher noch eine unvollständige ist. Nach ihm unterliegt es keinem Zweifel, dass die anatomischen Veränderungen zur Deutung der während des Lebens beobachteten Erscheinungen allein nicht ausreichen. Die gleichen Symptome finden sich einerseits bei den mächtigsten Exsudatbildungen in der Pia, andererseits aber auch in Fällen ohne deutlich makroskopisch erkennbare Meningitis („Meningitis ohne Meningitis“ von Schultze (34)), bei der in erster Linie die Gefässe des Gehirns und Rückenmarks afficirt sind, — und endlich finden sie sich in Fällen, die keine Spur irgend welcher Entzündung zeigen, sondern etwa nur Hyperämie, Oedem und Aehnliches, — den „Pseudomeningitiden“.

Wir können Krannhals auch beistimmen, wenn er, ebenso wie Bodländer (30) und Strümpell (28), mehr als bisher die reine Giftwirkug der Toxine auf das Centralnervensystem in Betracht zieht; nicht beipflichten können wir ihm aber, wenn er soweit geht, vorhandene anatomische Veränderungen möglicherweise erst in zweiter Linie zur Erklärung heranzuziehen.

1) Es ist notirt: Fall IV. Hirn- und Rückenmarkshäute mässig blutreich. Hirnsubstanz nicht sehr fest und hart, durchfeuchtet; übrigens keinerlei Veränderungen. Fall X. Die Meningen sind leicht hyperämisch, die Substanz des Hirns und Rückenmarks von etwas verminderter Consistenz und leicht ödematös. Fall XI. Die Meningen zeigen reichlichen Blutgehalt, die Substanz ist von normaler Härte und Beschaffenheit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach obigen Darlegungen erscheint es uns vielmehr in hohem Grade wahrscheinlich, dass diese „Pseudomengitiden" bei Typhus in vielen Fällen wirkliche Meningitiden sind und dann meistens zur Form der Meningitis acuta serosa gehören. Sollte ein solcher Fall zur Section kommen, so wird er, wie wir oben sahen, bei groberBetrachtung als Hyperämie und Oedem der Meningen imponiren; erst eine genaue mikroskopische Untersuchung, die u. E. unbedingt in derartigen Fällen zu verlangen ist, wird die entzündliche Natur der Affection klarstellen.

In unserem Falle wird diese Vermuthung fast zur Gewissheit, weil die constatirte Papillitis auf entzündliche Vorgänge im Schädelinnern hinweist. —

In neuerer Zeit besitzen wir in der Lumbalpunction ein Mittel, uns während des Lebens über den Zustand der Meningen zu informiren. Es lag also auch in unserem Falle nahe, dieses wichtige Hülfsmittel zu benutzen; weshalb die Punction misslang, ist nicht genau zu sagen.

Der einzige Autor, von dem wir Angaben über Lumbalpunction bei Typhus in der Literatur auffinden konnten, ist Rocco Jemma (36). Zu unserem Bedauern war es auch hier nicht möglich, die Originalien zu beschaffen; ein kurzes Referat in der Münchener medicinischen Wochenschrift und private Mittheilungen eines in Italien weilenden Freundes besagen, dass der diagnostische Nachweis von Typhusbacilleu durch Lumbalpunction in einem meningitischen Exsudate Jemma wiederholt gelungen sei.

Es handelt sich aber in dem einen Fall um eine erst spät zu einem Typhus hinzutretende complicirende Pleuritis serofibrinosa und Meningitis. Die Punction ergab 60 ccm einer opalescirenden Flüssigkeit vom spec. Gewicht 1008, weisse und rothe Blutkörperchen enthaltend. Im Centrifugat keine Mikroorganismen; erst in der Cultur wächst der Bacillus Eberth. — Zwei Tage später bei unverändertem schwerem Nervenstatus Wiederholung der Punction: 15 ccm Flüssigkeit, Bacillenbefund positiv. — Eine zu gleicher Zeit vorgenommene Blutuntersuchung ergibt Abwesenheit von Mikroorganismen. — Nach weiteren sechs Tagen, als die meningitischen Symptome schon nachgelassen, entleert eine dritte Lumbalpunction 30 ccm einer trüben, keimfreien Flüssigkeit; drei Tage darauf sind die meningitischen Erscheinungen ganz geschwunden.

Ein anderer Fall Jemma's ist insofern interessanter, als hier eine Gegenüberstellung von klinischem und anatomischem Befund möglich ist:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Kranker, dessen Typhus durch Milzpunction mit positivem Bacillenbefund sicher festgestellt war, zeigt im Beginn der dritten Woche schwere Bewusstseinsstörung, Hinterkopfschmerzen, Steigerung der Reflexe und der Sensibilität. Rechte Gesichtshäflte abgeflacht. Zunge weicht nach rechts ab. Contracturen der unteren Extremitäten; Enuresis. Nach drei Tagen Lumbalpunction, die 40 ccm trüber Flüssigkeit vom spec. Gewichte 1006 zu Tage tördert; wenig weisse Blutkörperchen, kein Albumen. Erst in der Cultur wird der Bacillus Eberth nachgewiesen. — Nach mehreren Tagen plötzlicher Exitus durch Perforativperitonitis. Die Autopsie ergibt an den Meningen nur Hyperämie.

In einem Zusatz wird darauf hingewiesen, dass der Typhusbacillus möglicherweise nur Hyperämie der Meningen setzt, oder dass eine vorhandene Meningitis beim Tode schon abgelaufen war.

Dass überhaupt bei acuten Krankheiten mit heftigen cerebralen Erscheinungen bei der Lumbalpunction vermehrte Ausflussmenge und erhöhte Spannung des Hirnwassers (bis 260 mm Wasser) sich findet, geht aus den Mittheilungen von Lenhartz (37) hervor.

Es liegt nun die Nothwendigkeit vor, diese Drucksteigerung ebenfalls zur Erklärung der nervösen Erscheinungen bei Typhus und anderen acut fieberhaften Krankheiten heranzuziehen. Wie diese Drucksteigerung zu Stande kommt, ob durch meningitische oder angioneurotische Vorgänge, und wie sie eine Alteration der Nervenfunctionen bewirkt, müssen wir in suspenso lassen. Dass aber diese Alteration der nervösen Functionen einer Erhöhung des cerebrospinalen Druckes zuzuschreiben ist, scheint nach Quincke (18) festzustehen; dabei kommt es gar nicht so sehr auf die absolute Höhe der Druckwerthe an, als auf die Schnelligkeit, mit der die Steigerung erfolgt. Da diese bei acut fieberhaften Krankheiten eine beträchtliche sein wird, vergeht einige Zeit, bis die nervöse Substanz sich dem neuen Drucke angepasst hat. Es ist nun leicht möglich, dass manche der schweren nervösen Symptome des Typhus und anderer fieberhafter Krankheiten nur der klinische Ausdruck der Druckschwankungen sind und solange dauern, bis die Accommodation des Centralorgans an den erhöhten Druck eingetreten, oder dieser zur Norm zurückgekehrt ist.[1])

1) Obiges war schon niedergeschrieben, als mir eine Arbeit von Wilms (57) über Lumbalpunction zu Gesicht kam, in der eine Bemerkung über die Druckhöhe der Cerebrospinalflüssigkeit bei Typhus in directem Gegensatz zu unseren Ausführungen zu stehen scheint. Wilms fand bei einem fünfjährigen Kind mit starker Benommenheit und Nackenstarre keine Drucksteigerung des sterilen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diagnose. Da wir den Grund der differential-diagnostischen Schwierigkeiten bei Meningotyphus darin gefunden haben, dass in den meisten Fällen entzündliche Vorgänge an den Meningen und wohl auch an den Rindenschichten des Gehirns bestehen, die wir unter dem Namen der Meningitis serosa acuta zusammenfassen, dass ferner in anderen Fällen ohne entzündliche Erscheinungen erhöhter Hirndruck vorliegen kann, dürfen wir nicht versuchen, wenn die Diagnose zwischen Typhus und Meningitis schwankt, die von jenen Veränderungen sich ableitenden „meningitischen" Symptome im Sinne der Differentialdiagnose zu verwerthen.

Vielmehr glauben wir, dass die im Interesse der Prognose und Therapie hochwichtige Entscheidung in erster Linie durch die Berücksichtigung der Qualität der Infection zu erbringen ist, für deren Bestimmung manchmal schon die Anamnese werthvoll sein kann.

Als bequemstes Hülfsmittel bietet sich uns hier die Widal'sche Probe; leider ist es bei ihr zu beklagen, dass sie zu der Zeit, wo ihr Werth am grössten wäre, am Beginn einer larvirten Typhoiderkrankung, zu versagen pflegt.

Es bleibt uns an zweiter Stelle also der Bacillennachweis; auf welche Art man ihn auch anstellen, — das Sicherste dürfte immer noch die Milzpunction sein — welche bakteriologischen Methoden man auch zu Hülfe nehmen mag, immer bleibt er ein umständlicher, nur in gut eingerichteten Krankenhäusern möglicher, und auch dann oft genug im Stich lassender Weg.

Günstiger können wir uns über die Lumbalpunction äussern; sollte sie auch bei der Minderzahl der Patienten misslingen, was selbst bei vollendeter Technik nicht verhütet werden kann, so wird doch sonst der physikalische, chemische, mikroskopische und bakteriologische Befund der Cerebrospinalflüssigkeit werthvolle Aufschlüsse geben; ob man aber in allen Fällen von Meningotyphus

klaren, fast eiweissfreien, nur in einer Menge von 5 ccm ausfliessenden Liquors, sondern eine Druckherabsetzung auf 6 mm Hg-Druck, während nach Wilms normaliter sich 10 mm finden. Schon Wilms erklärt dieses auffallende Verhältniss mit bestehender Herzschwäche; auf briefliche Anfrage erfuhr ich dann, dass die Punction am Tage vor dem Exitus bei ganz mangelhaftem Pulse vorgekommen wurde. Kann schon diese Verminderung der Herzkraft an und für sich den intraduralen Druck sinken lassen, so ist bei Typhus ausserdem noch an die Wasserverarmung durch Diarrhöen und ungenügende Flüssigkeitszufuhr zu erinnern. Ob das in unserem Falle zur Erklärung heranzuziehen ist, liess sich, da dem Autor die Daten nicht mehr präsent waren, nicht feststellen; auch über den Befund am Gehirn war nichts weiter zu erfahren, als das, was schon in der Arbeit hervorgehoben war: keine Meningitis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Eberth'schen Bacill in ihr finden wird, erscheint mehr als zweifelhaft.

Man könnte ferner daran denken, die Diazoreaction diagnostisch zu verwerthen; seitdem wir aber durch v. Jaksch (38) wissen, dass sie nur eine ungenaue Acetonprobe ist, dürfte ihr klinischer Werth sehr gering sein.

Mit der opthalmoskopischen Untersuchung wird man nur insoweit etwas erreichen, als man etwa Chorioidealtuberkel findet. Entzündliche Vorgänge des Augenhintergrundes dürfen dagegen, wie aus unserem Falle hervorgeht, bei der Differentialdiagnose nicht mitsprechen.

Eine vorhandene starke Milzschwellung wird man getrost für Typhus sprechen lassen, während Milzschwellungen mässigen Grades auch bei den verschiedenen Meningitiden sich finden, und andererseits durch das Fehlen eines Milztumors ein Typhus noch nicht ausgeschlossen wird.

Auch diarrhoische Stühle als Zeichen einer typhösen Darmerkrankung zu betrachten, halten wir für nicht völlig gerechtfertigt, da Durchfälle bei Meningitis, namentlich der tuberkulösen, vorkommen können.

Die Temperaturcurve wollen wir nur insoweit in Betracht gezogen wissen, als eine Febris contiuna für Typhus ins Gewicht fällt und absolute Fieberlosigkeit, wenigstens am Anfang, für tuberkulöse Meningitis; unregelmässiger Verlauf der Curve, wie in unserem Falle, beweist gar nichts.

Ob wir dem Verhalten der Sehnenreflexe grossen diagnostischen Werth beilegen sollen, darüber fehlt uns die nöthige Erfahrung.

Erst jüngst hat Kölner (58) unsere Kenntnisse über die Blutveränderungen bei Typhus abdominalis durch ausgedehnte, sorgfältige Untersuchungen wesentlich bereichert. Ob aber die differentialdiagnostisch allein in Betracht zu ziehende Hypoleukocytose, die sich bei uncomplicirten Fällen als das constanteste Symptom finden soll, auch beim Meningotyphus vorhanden ist, oder ob nicht vielmehr dieser, wie andere Verlaufsmodificationen des Typhus, die Verminderung der Leukocytenzahl vermissen lässt, darüber fehlen uns noch zuverlässige Beobachtungen.

Prognose. Die Entscheidung, ob Meningotyphus oder eine eitrige, epidemische oder tuberkulöse Meningitis vorliegt, ist natürlich für die Prognose von einschneidender Bedeutung. Während sie in den letzten Fällen im Allgemeinen schlecht zu stellen ist, gestaltet sie sich wesentlich besser bei dem Typhus mit meningitischen Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinungen, falls diesen keine eitrige Meningitis (wegen erhöhter Virulenz der Typhusbacillen oder wegen Mischinfection) zu Grunde liegt. — Eine Mortalitätsziffer bei Meningotyphus anzugeben, sind wir ausser Stande.

Therapie. Entsprechend der Diagnose muss die Therapie eingerichtet werden. Ist die Diagnose zweifelhaft, so glauben wir, dass beim Fehlen von Darmerscheinungen eine gegen Meningitis gerichtete Therapie wie in unserem Falle am Platze ist, weil ja in der That entzündliche Zustände an den Meningen zu bestehen pflegen; besteht hohes Fieber, so ist vorher zu versuchen, ob nicht gegen dieses gerichtete Maassnahmen den nervösen Symptomencomplex zum Schwinden bringen. In unserem Falle scheint die graue Salbe wenig genutzt zu haben, so sehr sie auch sonst gerühmt wird. Sollte man Bedenken haben, bei derartigen Fällen Quecksilbersalbe anzuwenden, um nicht beim Vorliegen eines Typhus die Kranken noch weiter zu entkräften, so ist dem entgegenzuhalten, dass nach Mittheilungen von Kalb (39) diese Therapie einen günstigen, geradezu coupirenden Einfluss auf Abdominaltyphus haben soll.

Eine Lumbalpunction wird in beiden Fällen — Meningitis oder Meningotyphus — eine Herabsetzung des intraduralen Druckes und Entleerung des Exsudates zur Folge haben.

Bei unseren bisherigen Erwägungen hatten wir es unerörtert gelassen, ob die meningitischen Erscheinungen zu Beginn oder im Verlaufe des Typhus auftreten. Im ersteren Falle, wenn die schweren Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystems die Scene eröffnen, sind die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten besonders gross. Es war daher ein schätzenswerther klinischer Fortschritt, als 1886 Curschmann (40) als Erster fünf derartige Fälle kritisch würdigte. Er sagt: „Bemerkenswerth und bisher kaum beschrieben sind solche Fälle, wo ausgesprochene und nachher regelmässig verlaufende Abdominaltyphen unter exquisiten cerebrospinalen Reizerscheinungen einsetzen, welche jedoch nicht zu schwereren Zuständen sich fortentwickeln, sondern bald, meist mit Ablauf der ersten Krankheitswoche zurückgehen, um den gewöhnlichen Symptomen des Typhus Platz zu machen.“ Curschmann, dem sich Wolff (33) anschliesst, lässt die Frage unentschieden, ob es sich nicht um ein gleichzeitiges Befallensein der betreffenden Individuen von Typhus und genuiner Cerebrospinalmeningitis gehandelt haben könne, umsomehr, als in Hamburg, wo diese Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtungen gemacht wurden, beide Infectionskrankheiten herrschten; wir halten diese Erklärung zwar nicht für unmöglich, aber doch für recht unwahrscheinlich.

Bernhardt (41) machte dann im Anschluss an Curschmann's Mittheilungen darauf aufmerksam, dass schon 1864 ein französischer Arzt, Dr. E. Fritz (22), auf ähnliche „spinale" Initialsymptome hingewiesen hatte; wir wollen diese weiter unten berücksichtigen und hier nur bemerken, dass sie bis zur Mitte oder zum Ende der ersten Woche anzudauern pflegen und dann verschwinden können. Doch ist dem nicht immer so; sie können auch das Krankheitsbild beherrschen und bis zu vorgerückter Periode der Krankheit andauern.

Bernhardt bringt zum Schluss als Beweis dafür, dass derartige Fälle schon früher bekannt, unserer Zeit aber aus dem Gedächtniss geschwunden waren, die kurze Mittheilung einer analogen Krankengeschichte aus dem Jahre 1870.

Wolff (33) hat dann zwölf weitere Fälle und Amidon (42) einen solchen mitgetheilt.

Bei Kindern, bei denen die nervösen Störungen des Typhus stark in den Hintergrund zu treten pflegen (Henoch (43)), stellt sich in sehr seltenen Fällen diese Krankheit unter dem Bilde einer Meningitis ein; ein derartiger Fall von Boulay ist reproducirt von Fontagny (29); wir theilen ihn im Auszug mit:

Ein 9jähriges Kind erkrankt mit Schüttelfrost, Erbrechen, heftigen Kopfschmerzen und stösst Schreie aus. Stuhl regelmässig. — Deutliche Venenzeichnungen an den Lidern; Augen etwas nach links abgelenkt; Pupillen dilatirt, etwas ungleich. Abdomen sehr schmerzhaft. Keine Milz-, keine Lebervergrösserung. Cheyne-Stokes'sches Athmen. Ausgeprägter meningitischer Fleck. Vorübergehende krampfartige Bewegungen in den Armen, Hyperästhesie des Rumpfes. — Scheinbare Besserung, dann Contracturen der oberen Extremitäten; Stomatitis ulcerosa. Exitus am 22. Tage. Bei der Autopsie zeigten sich einige Plaques geschwollen, geröthet; eine exulcerirt, vernarbend. Lymphdrüsen geschwollen und roth, Milz leicht vergrössert, weich. Am Gehirn ist die Pia adhärent, namentlich an Stirn- und Centralwindungen. Die Oberfläche des Gehirns ist injicirt, besonders an der Convexität, weniger an der Basis; keine Tuberkel.

Der Versuch einer Zusammenstellung der nervösen Initialsymptome bei Typhus (der durchaus keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen soll) ergibt eine nicht sehr reichliche Ausbeute. An erster Stelle sind hier zu nennen sämmtliche bei den ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenen Formen der Meningitis sich findenden nervösen Reiz- oder Lähmungserscheinungen. Noch einmal wollen wir die schon von Fritz (22) angegebenen Symptome hervorheben: Schmerzen in der Lendengegend, unvollkommene Lähmung der unteren Extremitäten, cutane und muskuläre Hyperästhesien, Rücken-, Nacken- und Hinterhauptsschmerzen, welche die Bewegungen des Kopfes und Halses hindern, und sehr erhebliche Schmerzen bei Druck auf die Processus spinosi.

Weiter sind die von O. Rosenbach (44) beschriebenen, oft als gewöhnliche Kopfschmerzen imponirenden Neuralgien und die Initialdelirien, über die wir Aschaffenburg (56) eine Arbeit verdanken, aufzuzählen.

Ob Aphasien schon ganz im Beginne der Erkrankung vorhanden sein können, gelang mir nicht festzustellen; jedenfalls kommen sie aber in der ersten Woche schon vor (Longuet (45), Kühn (46)).

Grosses Interesse verlangt auch das Vorkommen initialer motorischer Lähmung im Oculomotoriusgebiet, die nach Ebstein (47), „soweit seine Literaturkenntniss reiche", ganz besonders selten sei. Es bestand im Ebstein'schen Falle auf dem linken Auge Ptosis und Parese des Rectus internus, von denen sich letztere über ein sehr schweres Recidiv und eine lange Reconvalescenz hinauszog; der Augenhintergrund soll normal gewesen sein. Aetiologisch nimmt Ebstein Toxinwirkung an, die eine leichte Neuritis setzte.

Schliesslich ist hier noch der Fall von Curschmann (40) zu erwähnen, in dem ein larvirter Typhus vom Anfang bis zum Exitus eine aufsteigende Paralyse vorgetäuscht hatte.

Wenn wir uns die Frage vorlegen, weshalb schwere nervöse Symptome wie in dem von uns mitgetheilten Falle das Krankheitsbild einleiten, so können wir uns der Vermuthung nicht erwehren, dass hier vielleicht der Infectionsweg eine Rolle spielt.

Sanarelli (48) hat die Hypothese neu begründet, dass der Typhus eine Erkrankung des ganzen lymphatischen Systems und dass der Darm nicht als Eingangspforte des Eberth'schen Bacillus, sondern nur als Lieblingslocalisation seiner Toxinwirkung zu betrachten sei. Wenn auch dieser Hypothese schon von Baumgarten und E. Fränkel (49), neuerdings von Lépine und Lyonnet (50) entgegengetreten ist, so dürfen wir doch bei unserem Kranken daran denken, dass es sich um eine Primärinfection der Meningen mit Typhusbacillen handelte, und dass erst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im weiteren Verlauf der Krankheit die Infection des gesammten Organismus und namentlich des Darmes erfolgte. Wir würden dann annehmen, dass die Erkrankung ihren Ausgang von der Mundhöhle nahm, jener grossen Brutstätte pathogener Mikroorganismen, in der Alterationen der normalen Schutzvorrichtungen — als deren klinisches Correlat die in den ersten Tagen des Januars sich einstellenden Halsschmerzen aufzufassen wären — die Möglichkeit der Infection boten. Auch Vaudremer (51) äussert sich, dass der Bacillus Eberth auf irgend welchem Wege eindringen und einzig und allein die Meningen ergreifen könne, ohne, wie in den meisten Fällen, die typische Allgemeinkrankheit hervorzurufen; von anderen Autoren werden als hier in Betracht kommende Eingangspforten die Tonsillen (Vierordt (52)) und die Nasenschleimhaut in der Gegend der Lamina cribrosa (Huguenin (53)) aufgeführt. Es ist durchaus nicht nöthig, dass der in die Schädelhöhle eingedrungene Typhusbacillus gleich eine eitrige Meningitis hervorruft; wir wissen ja durch Chantemesse und Vidal (54), Déhu (55) u. A., dass er sogar in anatomisch unveränderten Meningen gelegentlich getroffen wird.[1])

Litteraturverzeichniss.

1. v. Leube, Münchener med. Wochenschrift. 1898. 8.
2. Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges in Zusammenhang mit anderen Krankheiten. 1898. p. 460.
3. v. Petershausen, Detroit Review of medecine. 1873. p. 531.
4. Galezowski, Des altérations de la vue dans la fièvre typhoïde. Union médicale. 1877. p. 937.
5. Szwajcer, Amaurose und Hemianopsie im Verlauf des Unterleibstyphus. Gazeta lekarska, Warschau 1884.
6. Gräfe u. Sämisch, Handbuch der ges. Augenheilkunde. V. 2.
7. Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde. 6. Aufl. p. 518.
8. Bouchut, Gazette des hôpitaux. 1875. Nr. 143. Atlas d'ophthalmoscopie médicale. Paris 1876.
9. Popoff, Virchow's Archiv. Bd. 63. p. 421.
10. Eisenlohr, Deutsche med. Wochenschrift. 1893. p. 122.
11. Braine Hartnell, British medical journal. 1897, 29. Mai.
12. Eichhorst, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. 1897. Bd. IV. p. 410, 422 u. 531.

1) Obige Arbeit befand sich bereits in den Händen der Redaction, als die vortreffliche monographische Darstellung des Unterleibstyphus von Curschmann in der Nothnagel'schen Sammlung erschien. Ich glaube um so weniger auf dieses Buch hier eingehen zu sollen, als meine Darstellung des Meningotyphus in ihren wesentlichen Punkten von der Curschmann's nicht abweicht eine Uebereinstimmung, die grossentheils darin ihre Begründung findet, dass ich seine Anschauungen über den Meningotyphus schon aus dem Sitzungsbericht des Congresses für innere Medicin 1886 kannte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13. v. Leube, Specielle Diagnose der inneren Krankheiten, Bd. II.
14. Strümpell, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. XXIV. p. 188.
15. Petit-Clerc, Des Réflexes tendineux. Thèse de Paris. 1880.
16. Pluyaud, Etude des Réflexes tendineux dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris. 1883.
17. Angel Money, Will the knee-jerk divide typhoid fever from meningitis? Lancet 1887, 21. Mai.
18. Quincke, Meningitis serosa, Volksmann's Sammlung klinischer Vorträge. Inn. Med. V. p. 672.
19. Bönninghaus, Meningitis serosa acuta. Wiesbaden 1897.
20. Fontagny, De la forme méningitique de la fièvre typhoïde chez les enfants. Thèse de Paris. 1883.
21. Freyhan, Beitrag zur Kenntniss der Typhusmeningitis. I.-D. Berlin 1888.
22. E. Fritz, Etude clinique sur divers symptomes spinaux observés dans la fièvre typhoïde. Paris, Delahaye. 1864.
23. Griesinger, Infectionskrankheiten. Erlangen 1864.
24. Liebermeister, Handbuch der acuten Infectionskrankheiten. Leipzig 1874.
25. C. E. E. Hoffmann, Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869.
26. Niemeyer, Specielle Pathologie und Therapie. Berlin 1885.
27. Hayem, Bull. de la société anat. 1875. p. 643.
28. Strümpell, Lehrbuch der spec. Pathologie u. Therapie. Leipzig 1894. I. p. 25.
29. Tictine, Arch. de méd. expér. 1894. I.
30. Bodländer, Ueber die Todesursachen bei Typhus abdominalis. I.-D. Greifswald 1895.
31. Ziegler, Lehrbuch der spec. path. Anatomie. 1895.
32. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie 1894. II. 1.
33. Wolff, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. Bd. 43.
34. Schultze, Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin. 1887.
35. Krannhals, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. Bd. 54.
36. Rocco Jemma, Münchener med. Wochenschrift. 1898. 9. Gazetta degli ospedali. 1897. p. 148. Archivio italiano di clinica medica, diretto dal Prof. Maragliano. 1896. p. 551.
37. Lenhartz, Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin. 1896.
38. v. Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien 1896.
39. Kalb, Berliner klin. Wochenschrift. 1883. 3.
40. Curschmann, Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin. 1886.
41. Bernhardt, Berliner klinische Wochenschrift. 1886. 50.
42. Amidon, New-York med. record. 26. Febr. 1887.
43. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin 1889. p. 760.
44. Rosenbach, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. Bd. 17.
45. Longuet, Union médicale. 1884. 60 u. 61.
46. Kühn, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. Bd. 34.
47. Ebstein, Virchow's Archiv. Bd. 145.
48. Sanarelli, Annales de l'institut Pasteur. 1894.
49. Baumgarten's Jahresberichte. 1894.
50. Lépine u. Lyonnet, Revue de médecine. 1897. 11.
51. Vaudremer, Des méningites suppurées non-tuberculeuses. Thèse de Paris. 1893.
52. Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten. 1897. p. 291.
53. Huguenin, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1890.
54. Chantemesse u. Vidal, Arch. de physiologie. 1887. 9.
55. Déhu, Etude sur le rôle du bacille d'Eberth dans les complications de la fièvre typhoïde. Thèse de Paris. 1893.
56. Aschaffenburg, Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 52. 1.
57. Wilms, Münchener med. Wochenschrift. 1897. 3.
58. Kölner, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. Bd. 60.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII.

Zur Wirkung der Salicylpräparate, insbesondere auf die Harnsäure und die Leukocyten.

Aus der Königl. Medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.
(Director: Geh. Medicinalrath Professor Dr. Ebstein.)

Von

Dr. Schreiber und **Dr. Zaudy,**
Assistenzärzten der Klinik.

(Mit 2 Curven.)

Bekanntlich war Haig (1) der Erste, welcher darauf aufmerksam machte, dass durch Darreichung von Natrium salicylicum eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung zu Stande kommt. Er deutet diese Vermehrung durch Lösung der im Körper abgelagerten Harnsäure. Neuere Untersuchungen Bohland's (2) haben eine andere Erklärung geliefert, und zwar hat Bohland gezeigt, dass diese Mehrausscheidung auf vermehrten Zerfall von Leukocyten zurückzuführen ist. Wir haben dieses Resultat nachgeprüft und wollten vor Allem sehen, ob das seit längerer Zeit in der hiesigen Klinik versuchsweise angewandte Salicylamid dieselbe Wirkung ausübe. wie Natrium salicylicum.

Wie Bohland schon angibt, ist eine Ur.-Mehrausscheidung nicht von Allen bestätigt worden. Herringham und Davies (6) fanden zwar eine Vermehrung der Harnsäure, sie lassen aber die Frage offen, ob diese Vermehrung wirklich vorhanden sei oder ob nicht die Bestimmung der Harnsäure im Harn durch die Gegenwart von Natrium salicylicum höhere Werthe liefere. Von anderer Seite ist hinwieder die Thatsache der Mehrausscheidung der Harnsäure bestätigt worden, so von Sée (7), von Byasson (8), Chopin (9) und von Pfeiffer (10). Dass eine vermehrte Harnsäureausscheidung stattfindet nach dem Gebrauch von Natrium salicylicum, bewiesen uns verschiedene Versuche, von denen wir hier aber der Kürze halber nur den folgenden anführen.

Ein kräftiger Patient, der z. Zt. an leichten rheumatischen Beschwerden litt, bekam nach einem Normaltage zunächst ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alkalisches Wasser zu trinken. Vom nächsten Tage ab (also am 7. Versuchstage) erhielt er täglich 3 Gramm Natrium salicylicum. Wir untersuchten den Urin auf Gesammtstickstoff, $\bar{U}r.$, $\dot{U}r.$, Gesammtphosphate, Diphosphate, Xanthinbasen und endlich auf N H_3 (die Di-P.-Zahlen als Maassstab der Acidität.)

Bei diesem, sowie bei dem folgenden Versuche haben wir den G.N. nach der Methode von Kjeldahl, die $\bar{U}r.$ nach Ludwig-Salkowski, die Xanthinbasen nach Malfatti mit folgender Modification bestimmt: Wir haben das Salzsäurefiltrat von der $\bar{U}r.$ gleich in ein Oxydationskölbchen filtrirt, mit Magnesia auf dem Sandbade gekocht und bis fast zur Trockne verdampft, dann oxydirt und weiterhin den N. daraus bestimmt. Wir haben dies gethan, um das Umspülen und dadurch Verluste zu vermeiden, die bei der geringen Menge der Xanthinbasen von Belang sein konnten. Der $\dot{U}r.$ wurde nach Liebig, die P. wurden mit Uranoxydlösung, die Di-P. nach Freund und das NH_3 wurde nach Schlösing bestimmt.

Tabelle I.

Dat.	Menge	Ges.-N	$\bar{U}r$	Xanthinb.	$\dot{U}r$	Ges.-P	Di-P [Acidität]	NH_3	
28. III. 98	1035	10,184	0,5165	0,1288	12,420	1,760	0,907	0,7601	
29. III. „	1800	9,738	0,3816	0,0700	14,040	1,728	0,949	0,8323	Alkalisch. Wasser
30. III. „	1570	9,028	0,4914	0,1222	14,758	1,727	0,789	0,4057	„
31. III. „	1680	7,862	0,3696	0,0784	18,648	1,562	0,611	0,6169	„
1. IV. „	1450	8,961	0,4635	0,0787	18,125	1,624	0,668	0,5324	„
2. IV. „	1455	8,614	0,6897	0,0907	16,151	1,761	1,326	0,2572	„
3. IV. „	1120	9,509	0,7112	0,1221	10,528	2,296	1,223	0,3297	Natr. salicyl. 3,0
4. IV. „	1150	11,742	0,7004	0,0717	12,765	2,772	1,765	0,4848	p. die; kein alkal.
5. IV. „	1150	11,673	0,5348	0,1879	11,730	2,760	1,978	0,6100	Wasser mehr
6. IV. „	960	9,802	0,4714	0,1250	10,848	2,237	1,555	0,6528	„
7. IV. „	930	9,123	0,4639	0,1210	9,579	1,674	1,023	0,7462	„

Wie ein Blick auf die Tabelle lehrt, tritt gegenüber der Ausscheidung der Harnsäure unter dem Gebrauch des alkalischen Wassers eine deutliche Vermehrung der Harnsäure nach Natrium salicylicum ein. Dies deutet schon darauf hin, dass die Wirkung des Salicyls nicht auf einer einfachen Ausschwemmung der $\bar{U}r.$ beruht.

Ob diese $\bar{U}r.$-Vermehrung auf eine Leukocytose zu beziehen sei, sollte der folgende Versuch zeigen.

Derselbe wurde angestellt an einem 14jährigen, an acutem Gelenkrheumatismus erkrankten Knaben bei vollständig gleichmässiger Nahrung. Es wurden die sämmtlichen im Laufe des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Ges.-N	Ur	Xanthinbasen	Ges.-P	Di-P [Aciditat]	Tageszeit	Leukocyten	Tageszeit	Temperatur	Bemerkungen
										6 V.	37,2	Salicylamid, 7 × täglich
14. IV. 9¼ Vorm.	290	1023	4,383	0,213	0,147	0,557	0,204	9 V.	21 500	8 „	37,6	1 Pulver à 0,3 = 2,1 gr
										10 „	37,6	
3¼ Nachm.	270	1023	1,256	0,164	0,027	0,605	0,471			12	37,6	
7¼ „	140	1025	2,100	0,076	0,046	—	—	1½ N.	15 900	2 N.	38,3	
										4 „	38,7	
11 „	120	1026	1,734	0,068	0,020	—	—			6 „	38,7	
								6 N.	21 100	8 „	38,7	
15. IV. 8½ Vorm.	250	1024	4,160	0,150	0,054	0,745	0,482			10 „	39,0	
										6 V.	38,0	
11¾ „	115	1026	2,186	0,084	0,022	—	—	9 V.	25 000	8 „	37,7	
										10 „	38,2	
4½ Nachm.	160	1026	2,667	0,115	0,019	—	—			12	38,5	
								1½ N.	26 800	2 N.	38,6	
9½ „	160	1024	2,860	0,112	0,029	—	—			4 „	38,7	
										6 „	38,7	
16. IV. 8 Vorm.	275	1023	4,700	0,216	0,071	0,630	0,332	6 N.	28 200	8 „	38,7	
										10 „	38,7	
										6 V.	38,0	
1¾ Nachm.	245	1020	3,703	0,158	0,034	0,620	0,385	9 V.	30 000	8 „	37,6	
										10 „	37,8	
4¾ „	130	1021	1,936	0,085	—	—	—			12	—	
								1½ N.	18 000	2 N.	38,4	
9½ „	175	1024	2,607	0,128	0,028	—	—			4 „	38,7	
										6 „	38,2	
17. IV. 9¾ Vorm.	325	1024	5,132	0,268	—	0,556	0,271	6 N.	23 700	8 „	38,4	
										10 „	38,4	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

													Natr. salicyl. 4 × täglich 1 Pulver à 1,0 = 4,0 gr
											6 V.	37,3	
											8 „	37,8	
											10 „	37,3	
											12		
											2 N.	37,5	
											4 „	37,5	
											6 „	38,4	
											8 „	38,3	
											10 „	38,4	
												38,7	
											6 V.	37,9	
											8 „	37,9	
											10 „	37,8	
											12	38,0	
											2 N.	38,7	
											4 „	38,9	
											6 „	38,3	
											8 „	38,3	
											10 „	38,5	
											6 V.	37,4	
											8 „	37,6	
											10 „	36,8	
											12	37,2	
											2 N.	37,6	
											4 „	37,8	
											6 „	37,7	
											8 „	37,7	
											10 „	37,7	

	265	1023	3,707	0,134	0,027	0,597	0,381	9 V.	20 300				
3¾ Nachm.													
	140	1026	2,027	0,109	0,014	—	—						
6¾ „								1½ N.	19 800				
	115	1024	1,573	0,106	0,022	—	—						
9½ „													
	300	1029	5,145	0,295	0,060	1,062	0,599	6 N.	19 900				
18. IV. 9½ Vorm.													
	135	1025	2,563	0,119	0,031	—	—	9 V.	26 900				
3 Nachm.													
	160	1024	2,818	0,134	0,024	—	—	1½ N.	23 800				
7¾ Nachm.													
	220	1024	3,634	0,174	0,048	0,980	0,476	6 N.	25 900				
19. IV. 7¼ Vorm.													
	210	1022	3,599	0,175	0,055			9 V.	22 100				
2¾ Nachm.													
	140	1022	2,351	0,111	0,022	—		1½ N.	12 600				
6¾ „													
	120	1019	1,599	0,071	0,017	—		6 N.	14 500				
9 „													

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tages gelassenen Urinmengen getrennt untersucht und zwar auf G.N., $\bar{U}r$. und Xanthinbasen. Die Untersuchung auf P. und Di-P. konnte jedoch wegen der stets kleinen Urinmengen nicht immer ausgeführt werden. Ausserdem zählten wir an jedem Versuchstage dreimal und zwar um 9 Uhr Vormittags, $1^1/_2$ Uhr Nachmittags und 6 Uhr Abends die Leukocyten in dem Thoma-Zeiss'schen Zählapparat und zwar nach Gesichtsfeldern. Die Temperatur wurde von Morgens 6 bis Abends 10 Uhr alle 2 Stunden gemessen. Patient erhielt während der ersten 3 Versuchstage Salicylamid und zwar 7 mal täglich ein Pulver zu 0,3 = 2,1 gr, während der letzten 3 Versuchstage Natrium salicylicum und zwar 4 mal täglich 1,0 = 4,0 gr. Dieses zum Verständniss der Tabelle II.

In der Tabelle III haben wir die gefundenen Resultate auf die Tagesmenge des Urins berechnet. Die dort angeführten Zahlen für die Leukocyten sind die aus den 3 Zählungen des Tages erhaltenen Durchschnittszahlen.

In der vorletzten Rukrik der Tabelle III haben wir die $\bar{U}r$. von je 3 Versuchstagen und in der letzten Rubrik die Durchschnittszahlen der Leukocyten, addirt von denselben 3 Tagen, wiedergegeben. Dass unsere $\bar{U}r$.-Mengen relativ klein sind, entspricht nicht den Beobachtungen Coignard's (19) bei derselben Krankheit (s. Tabelle II und III).

Tabelle III. Tagesmengen.

Datum	Menge	Ges.-N	$\bar{U}r$	Xanthinb.	Durchschnittliche Zahl der Leukocyten	$\bar{U}r$ in %	Summe der 3 $\bar{U}r$-Mengen	Summe der Durchschn.-Zahlen für die Leukocyten
14. IV.	820	9,473	0,521	0,240	19 500	0,063		
15. IV.	685	11,873	0,461	0,124	26 700	0,067	1,569	70 100
16. IV.	825	12,946	0,587	—	23 900	0,071		
17. IV.	845	12,439	0,617	—	20 000	0,073		
18. IV.	595	10,526	0,548	0,115	25 500	0,092	1,696	62 000
19. IV.	690	11,183	0,531	0,142	16 400	0,076		

Aus der Tabelle III geht zuerst hervor, dass die nach Salicylamid ausgeschiedene $\bar{U}r$.-Menge etwas geringer ist als die in der gleichen Zeit bei Natrium salicylicum gefundene, d. h. bei den in unserem Versuche angewandten, ungleichen Mengen der Salicylpräparate. Wir gaben dieselben eben in den gebräuchlichen Dosen. Leider konnten wir die Harnsäuremenge nicht mit der bei dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patienten normalerweise vorhandenen vergleichen, da wir einmal mit Rücksicht auf die Krankheit den Knaben nicht ohne Medicament lassen konnten, und andererseits der Patient auch jetzt, nach einem Monat, noch nicht vollkommen fieberfrei ist.

Was zunächst das Verhältniss der Harnsäure zu den Leukocyten betrifft, so ergibt scheinbar die Tabelle II keinen Zusammenhang zwischen beiden, da meistens eine geringe Menge von Harnsäure mit einer grösseren Menge von Leukocyten zusammentrifft. Bei Bohland stimmt die grösste Menge der $\bar{U}$r. stets mit der grössten Zahl der Leukocyten. Unser scheinbar negatives Resultat schlägt aber in das Gegentheil um, wenn man sich die Zahlen für $\bar{U}$r. und Leukocyten graphisch darstellt.

(S. Curve 1) (Leukocyten- und $\bar{U}$r.-Tagesmenge resp. -Durchschnittszahl).

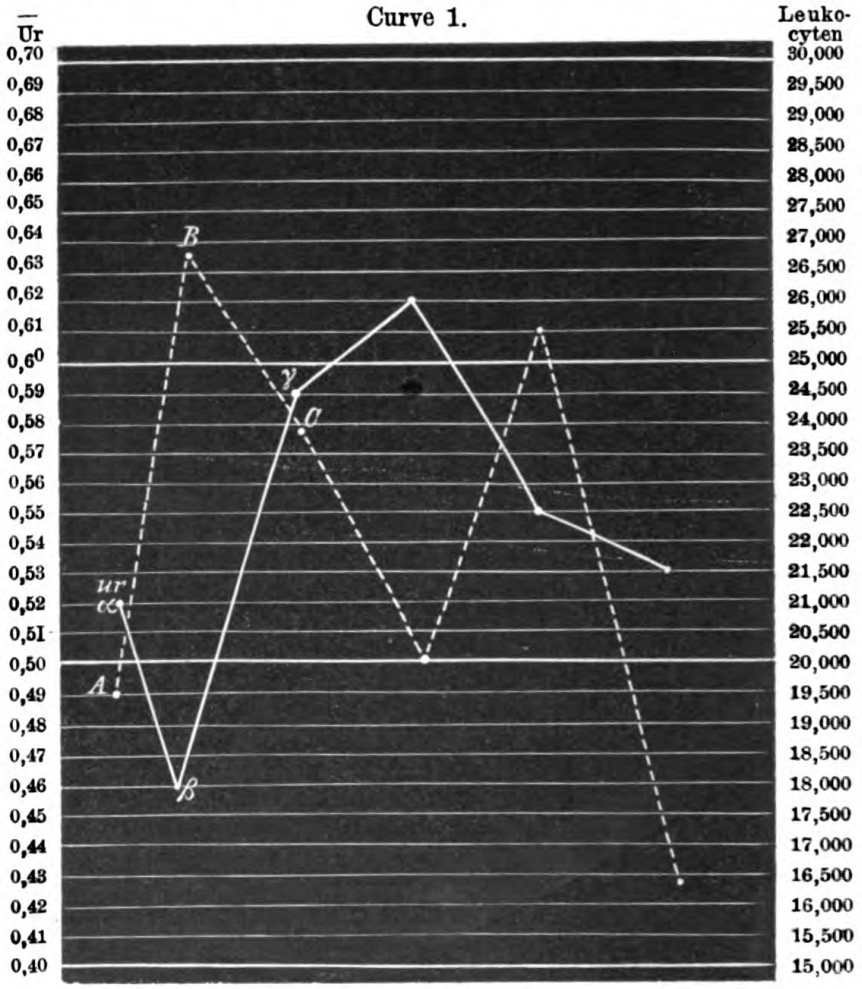
Die Vermehrung der $\bar{U}$r.-Ausscheidung, die in Folge der Leukocytose eintritt, kann natürlich erst erfolgen, wenn die Leukocytenzahl abfällt. Wir müssen also z. B. in der graphischen Darstellung nicht etwa erwarten, dass der Strecke A. B. ebenfalls die Strecke $\alpha\ \beta$ entspricht, denn die durch die Strecke A. B. ausgedrückte Leukocytenvermehrung kann an sich keine Harnsäurevermehrung machen, sondern erst ihr Zerfall, der sich in der Strecke B. C. ausdrückt. Diese Vermehrung kommt auch thatsächlich in der graphischen Darstellung durch die Strecke $\beta\ \gamma$ zum Ausdruck. Man sieht, dass dieses Verhältniss bis auf den letzten Tag, der an sich einiges Auffällige hat, deutlich hervortritt. In kurzen Worten wiederholt: Man darf in der graphischen Darstellung nicht den Endpunkt der Linien im Auge haben, sondern muss sich gewissermaassen die Punkte in Bewegung denken. — Mit diesem Versuch lieferten wir also eine neue Bestätigung der Lehre von Horbaczewski, welche schon durch die Kühnau'schen (20) und die zahlreichen anderen Untersuchungen eine mächtige Stütze erhalten hatte.

Trotz unserer für die Entstehung der Harnsäure aus Leukocyten sprechenden Resultate harrten aber noch zwei Punkte der Erledigung. Erstens war es nöthig, festzustellen, wie gross der Antheil des Salicyls an der durch Infectionskrankheit und Fieber hervorgerufenen Leukocytose sei bezw. ob ein solcher überhaupt bestehe. Zweitens hielten wir es für nöthig, festzustellen, woraus die auch von Anderen gefundene, aber von Keinem gedeutete stetige Abnahme der Harnsäure bei längerem Salicylgebrauch sich erkläre. Auf dieses Fallen der Harnsäure hat Bohland anscheinend keine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rücksicht genommen und schon aus diesem Grunde schien uns eine Nachprüfung seiner Versuche erforderlich.

Der eine von uns (Dr. S.) stellte sich daher auf völlig gleichmässige Nahrung ein, nahm nach 3 Normaltagen an 5 auf einander folgenden Tagen je 3,0 gr Natrium salicylicum und an dem 6. Tage 6,0 gr. Wir bestimmten den gesammten Stickstoff und die Harnsäure



nach den oben angegebenen Methoden und zählten die Leukocyten. In der Tabelle sind ausserdem die wegen der Verdauungsleukocytose in Betracht kommenden Mahlzeiten unter Angabe der Zeit aufgeführt.

Aus vorstehender Tabelle ergibt sich zunächst, dass eine einzige unter ganz denselben Bedingungen vorgenommene Leukocytenzählung nicht für die Durchschnittszahl des ganzen Tages maassgebend sein kann, da die Zahlen der ersten zwei Versuchstage so verschieden wie möglich sind. Wir zählten daher am 3. Normaltage 3 mal am Tage.

Aus den unter Einwirkung von 3,0 gr Natrium salicylicum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IIa.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Ges.-N	$\frac{N}{Ur}$	Leukocyten	Natr. salicyl.	Mahlzeiten
1. VI. 98	1940	1016	15,327	0,720	1^{30} N. 11 400	—	2^{00} N.
2. VI.	1610	1016	15,153	0,642	1^{30} N. 5 600	—	2^{00} N.
3. VI.	1500	1019	15,561	0,670	9^{00} V. 12 300 1^{30} N. 8 900 7^{30} N. 7 800	—	1. Frühstück 7^{30} V. Mittagessen 2^{00} N. Abendessen 8^{00} N.
4. VI.	1510	1020	15,837	0,986	8^{45} V. 7 400 1^{45} N. 12 900 7^{45} N. 8 600	9^{00} V. 1,0 gr 2^{00} N. 1,0 „ 8^{00} N. 1,0 „	1. Fr. 7^{30} V. M. 2^{00} N. A. 8^{00} N.
5. VI.	1800	1015	15,622	0,841	9^{45} V. 10 500 1^{45} N. 9 500 7^{30} N. 6 700	8^{45} V. 1,0 „ 1^{15} N. 1,0 „ 7^{00} N. 1,0 „	1. Fr. 8^{00} V. M. 2^{00} N. A. 8^{00} N.
6. VI.	1315	1017	15,147	0,750	8^{30} V. 8 200 1^{15} N. 8 400 2^{10} N. 10 900 2^{10} N. 8 400 6^{30} N. 9 300 7^{10} N. 10 200 7^{40} N. 8 500	7^{45} V. 1,0 „ 1^{40} N. 1,0 „ 6^{40} N. 1,0 „	1. Fr. 7^{30} V. 2. Fr. 10^{00} V. M. 2^{45} N. A. 8^{00} N.
7. VI.	1280	1023	16,004	0,765	8^{45} V. 11 800 9^{15} V. 8 000 9^{45} V. 10 000 1^{10} N. 9 500 1^{40} N. 13 900 2^{10} N. 10 000 6^{45} N. 8 900 7^{15} N. 11 100 7^{45} N. 8 000	8^{45} V. 1,0 „ 1^{10} N. 1,0 „ 6^{45} N. 1,0 „	1. Fr. 7^{30} V. 2. Fr. 10^{00} V. M. 2^{15} N. A. 8^{00} N.
8. VI.	1710	1016	15,585	0,681	9^{00} V. 6 700 9^{30} V. 7 100 10^{00} V. 10 700 1^{45} N. 11 500 2^{15} N. 10 000 2^{45} N. 7 700 7^{15} N. 12 000 8^{15} N. 5 500	9^{00} V. 1,0 „ 1^{45} N. 1,0 „ 7^{15} N. 1,0 „	1. Fr. 7^{30} V. 2. Fr. 10^{10} V. M. 2^{50} N. A. 8^{20} N.
9. VI.	1610	1016	15,374	0,826	10^{30} V. 6 300 2^{10} N. 8 900 5^{40} N. 12 600 7^{30} N. 11 200 8^{00} N. 11 800	7^{30} V. 1,0 „ 10^{30} V. 1,0 „ 1^{30} N. 1,0 „ 4^{30} N. 1,0 „ 7^{30} N. 1,0 „ 11^{00} N. 1,0 „	1. Fr. 7^{30} V. 2. Fr. 10^{40} V. M. 2^{15} N. A. 8^{10} N.

Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

stehenden 5 Tagen ergibt sich vor Allem, dass die Ur.-Menge am 1. Tage bedeutend steigt, vom 2. Tage an aber schon sinkt und erst am 5. Tage wieder normale Werthe erreicht. Ferner zeigt sich ohne Zweifel eine durch Salicyl erzeugte Leukocytose. Dieselbe erreicht ihren Höhepunkt $^1/_2$—1 Stunde nach der Salicylaufnahme und ist bereits nach $1^1/_2$ Stunden (wie wir in früheren Versuchen nachweisen konnten) verschwunden. Diese zeitlichen Schwankungen in der Salicylwirkung sind wohl auf die mehr oder weniger schnelle Resorption zu beziehen. Die Leukocytose erreicht aber nicht an allen Tagen dieselbe Höhe, nimmt vielmehr, wenn auch nicht auffällig, so doch deutlich bis zum 5. Salicyltage ab. — Der Zusammenhang zwischen Ur. und Salicyl besteht also auch hier. Daraus dürfen wir schliessen, dass der Körper sich in kurzer Zeit an eine bestimmte Menge von Salicyl gewöhnen kann. Diese Gewöhnung zeigte sich nicht nur in einer deutlichen Abnahme der bei Dr. S. stets hervortretenden Intoxicationssymptome (Ohrensausen etc.), sondern auch in der Abnahme der Leukocytose und der Ur. Damit wären wir der Ursache der Gewöhnung des Körpers an. Salicyl einen Schritt näher gekommen oder hätten wenigstens objective Symptome dieser Gewöhnung gefunden.

Da nun aber die Leukocytose niemals andauert und auch keine auffälligen Werthe erreicht, so hätte immer noch Haig Recht haben können mit seiner Behauptung, dass das Salicyl nur die Ur. aus dem Körper herausschwemme und dass demgemäss die Menge natürlich allmählich sinken müsse. Aus diesem Grunde wählten wir am letzten Tage die doppelte Gabe Natrium salicylicum (6,0 gr). Wenn Haig's Annahme richtig ist, durfte die Ur. nicht sichtlich zunehmen, da in den 5 vorhergehenden Tagen zweifellos alle disponible Ur. herausgeschwemmt war. Hatte aber Bohland Recht, so war eine abermalige Erhöhung der Leukocyten und damit der Ur. zu erwarten. Denn die Gewöhnung an 3,0 gr durfte die Reaction auf 6,0 gr nicht verhindern. Letztere Annahme hat sich nun in der That bestätigt. Denn die Leukocytose war während des letzten Tages — auch ausserhalb der directen Salicylwirkung — deutlich gesteigert und die Ur. ebenfalls nicht unerheblich vermehrt. Dass gleichzeitig wieder die subjectiven Intoxicationssymptome auftraten, passt ebenfalls zu den Erfahrungen der früheren Tage.

Abgesehen von diesen Resultaten ergeben unsere Tabellen noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so manches Interessante, dass wir uns nicht versagen können, noch kurz darauf einzugehen.

Von Schreuder (11) ist darauf aufmerksam gemacht, dass nach dem Gebrauch von Natrium salicylicum die Acidität des Harns steige. Unsere Tabelle I bestätigt diese Angabe. Die Steigerung der Acidität beginnt allerdings erst am 2. Tage und nimmt vom 4. Tage an wieder ab. Dieses Ergebniss spricht nun völlig gegen Haig's Theorie der $\bar{U}$r.-Ausscheidung, ebenso wie auch der Versuch II, wo bei fast gleicher Acidität doch in der 2. Versuchsperiode mehr $\bar{U}$r. gefunden wurde. Bekanntlich ist Haig derjenige, welcher das umgekehrte Verhältniss zwischen Acidität des Harns und der Harnsäureausscheidung immer wieder betont hat. Wenn nun das Natrium salicylicum eine Steigerung der Acidität macht, so dürfte man keine vermehrte $\bar{U}$r.-Menge im Harn erwarten. Gelegentlich besteht allerdings eine gewisse Beziehung zwischen Acidität des Harns und der ausgeschiedenen $\bar{U}$r.-Grösse z. B. in dem Versuch II.

Curve 2 stellt graphisch das Verhältniss zwischen Acidität und Harnsäureausscheidung aus der Tabelle II dar und zwar haben wir den für die Acidität gefundenen Werthen, die aus denselben Urinportionen gefundenen Harnsäuremengen gegenüber gestellt. (Dies liess sich leider nur 9 mal ermöglichen.)

Aus dieser Curve ergibt sich ohne Schwierigkeit, dass die Acidität und die Harnsäuremengen im umgekehrten Verhältniss zu einander stehen. Eine Ausnahme macht nur der vorletzte Versuchstag. Dagegen ergibt unsere Tabelle I kein regelmässiges Verhältniss zwischen Acidität und Harnsäuremengen. Auf Grund ihrer Untersuchungen haben Herringham und Davies jede Beziehung zwischen den angegebenen Grössen geleugnet.

Ferner haben Schreuder, Wolfsohn (3) und Byasson (8) darauf hingewiesen, dass der G.N. nach Natrium salicylicum steige. Nach Salomé dagegen tritt nicht bei kleinen, wohl aber bei grösseren Dosen (bis 5 gr) eine Steigerung der Stickstoffausscheidung ein, die dann allerdings in den Tagen darauf schnell oder langsam abfällt. Horbaczewski endlich fand eine N.-Verminderung. Unsere Tabelle I zeigt eine sehr deutliche Steigerung des G.N. und zwar gleich am ersten Tage, indessen fällt dieselbe vom 3. Tage an wieder.

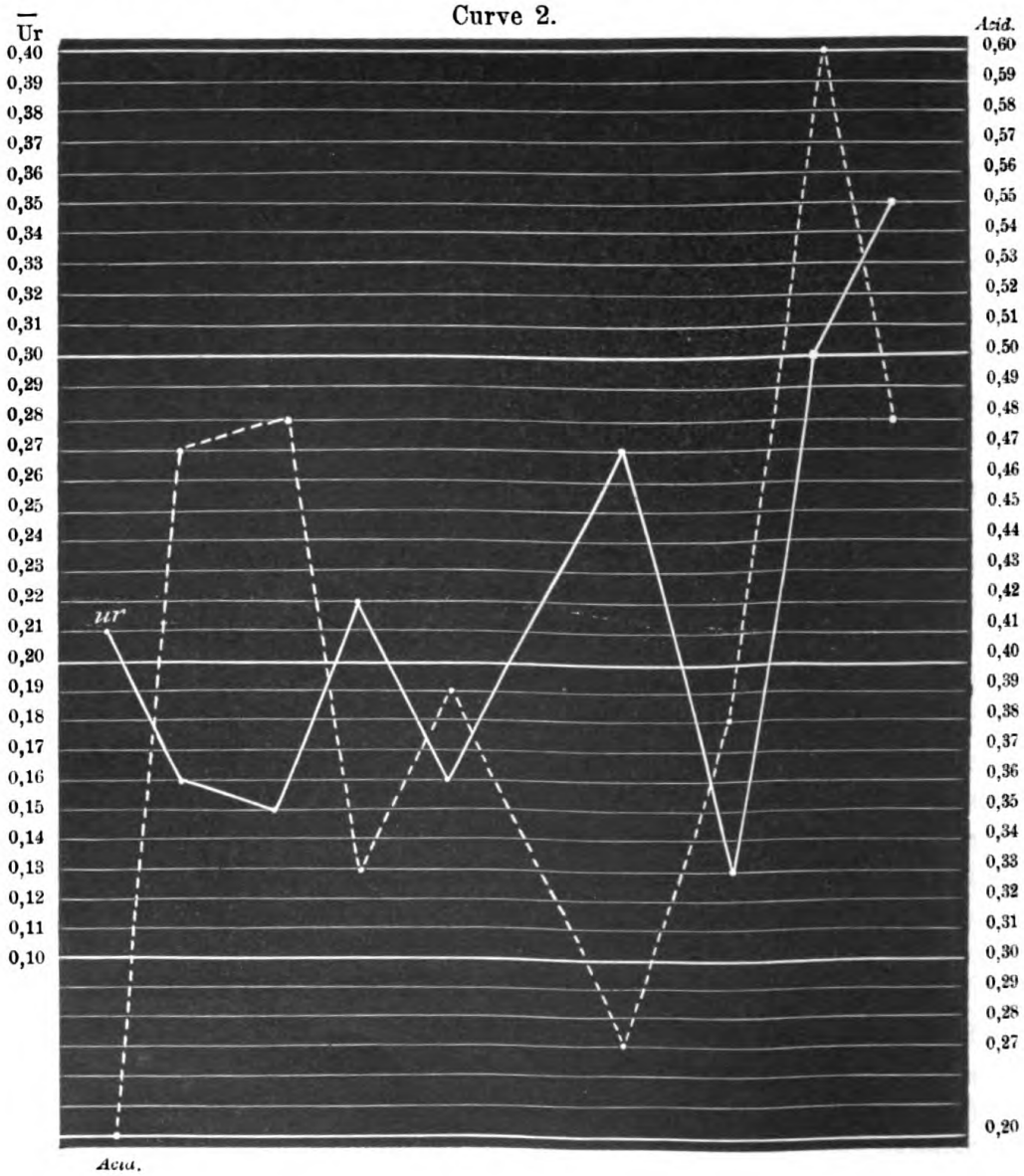
Aus der Tabelle II lässt sich nach dieser Richtung hin nichts schliessen, da wir keine Normalversuchstage zur Verfügung hatten.

Rosemann (12) behauptet, dass der Stickstoff meist zwischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7 und 9 Uhr Abends steige; dasselbe zeigt auch unsere Tabelle II an folgenden Tagen: 14., 15., 16., 18., nicht aber am 17. und 19. Die Harnsäure soll dem gegenüber diese Steigerung nicht haben; das stimmt mit unserer Tabelle II am 14., 15., 17. und 19., nicht

Curve 2.



aber am 16. und 18. Unsere Tabelle II zeigt ferner des Morgens stets die grösste G.N.- und Ur.-Menge, worauf Rosemann ebenfalls aufmerksam gemacht hat. Desgleichen hat Edlefsen (13) gezeigt, dass das Maximum der Stickstoffausscheidung auf die Zeit von 6 bis 12 Uhr Vormittags falle und ein geringeres auf die Zeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von 12 bis 6 Uhr Nachmittags, das Minimum in die Nacht. Die Mehrausscheidung am Morgen konnten wir bestätigen.

Wir haben ferner die Xanthinbasen bestimmt. Auch deren grösste Ausscheidung fällt auf die Morgenstunden, mit Ausnahme des 19. (am 17. konnte sie leider nicht bestimmt werden.) Im Uebrigen konnten wir ein constantes Verhältniss zwischen ihnen und den übrigen Harnbestandtheilen nicht finden.

Noël-Paton fand, dass nach Natrium salicylicum-Gebrauch auch der $\dot{U}r.$ eine geringe Vermehrung erfahre; dasselbe behauptet Chopin.

Wir können dieses aus unserer Tabelle I nicht ersehen. Dagegen stimmen wir überein mit Herringham und Davies, welche fanden, dass das Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff wechsele.

Chopin gibt in seiner citirten Arbeit an, dass die Phosphorsäureausscheidung nach Gebrauch von Natrium salicylicum steige. Wir können diese Angaben nach Tabelle I durchaus bestätigen und glauben uns berechtigt, anzunehmen, dass ein kleiner Theil der Phosphorsäure auf den Nucleinzerfall zurückzuführen ist.

Aus dem Einfluss, den das Natrium salicylicum auf die Harnsäureausscheidung resp. deren Bildung im Organismus hat, schliesst Bohland mit Recht, dass man es bei gichtischen Affectionen besser vermeide. Aehnlich hat sich auch bereits Husemann (14) ausgedrückt. Auch er nimmt an, dass die Salicylsäure nur bei acutem Gelenkrheumatismus sehr gut wirke, dagegen bei Gicht und chronischem Rheumatismus im Stich lasse. Auch Ebstein (18) hat darauf hingewiesen, dass das Salicyl bei Gicht oft genug von zweifelhafter Wirkung sei.

Wir müssen uns dem auf Grund unserer Versuche anschliessen. Wir denken uns die Wirkung der Salicylsäure darauf beruhend, dass durch die vergrösserte Menge der die Antitoxine bildenden Leukocyten ein wirksamerer Kampf mit dem specifischen Erreger des acuten Gelenkrheumatismus ermöglicht wird. Die $\bar{U}r.$ wäre dabei aber gewissermaassen nur ein Abfallproduct bei dem unvermeidlichen Zerfall der Leukocyten. Wenn Mordhorst (15, 16, 17, 21) auch den acuten Gelenkrheumatismus auf die Wirkung der Harnsäure zurückführt, so müsste er bei dieser Wirkung des Salicyls offenbar von seinem Gebrauch absehen, da dieses doch die Materia peccans vermehrt. Allerdings ist er nicht der Ansicht Bohland's, dass durch die Salicylsäure mehr Harnsäure gebildet werde, gleichwohl citirt er Haig und Bohland, die doch in Bezug auf diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Punkt absolute Gegner sind, neben einander, um sie für seine Theorie, d. h. den Nutzen des Natrium salicylicum bei acutem Gelenkrheumatismus und Gicht zu verwerthen.

Bei der Gelegenheit möchten wir noch auf einen Punkt hinweisen, der uns bei den Arbeiten Mordhorst's aufgefallen ist, wenn er auch nicht mit vorliegendem Thema in directem Zusammenhang steht. Mordhorst behauptet, die Harnsäure sei kein Gift, indem er die Ansicht Ebstein's (18) zu widerlegen sucht. Dabei führt er aber die entzündlichen Erscheinungen des acuten Gelenkrheumatismus auf die Wirkungen der Kugel- und Nadel-Urate zurück. In diesen letzteren kann aber nur die Harnsäure, nicht wohl das Natrium das entzündungserregende Moment sein. Es ist uns nicht klar, wie man diesen Widerspruch beseitigen will. Der von uns oben gegebene Erklärungsversuch scheint uns wenigstens einleuchtender.

Herrn Geh.-Rath Ebstein, unserm verehrten Chef, sprechen wir auch an dieser Stelle für das Interesse, welches derselbe unserer Arbeit entgegenbrachte, unseren besten Dank aus.

Litteratur.

1. Haig, Uric Acid as a factor in the causation of disease. London 1896. — 2. Bohland, Ueber den Einfluss des salicylsauren Natrons auf die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure. Centralblatt für innere Medicin. 1896. Nr. 70. — 3. Salomé, Ueber den Einfluss des salicylsauren Natrons auf die N.- und $\overline{Ur}$.-Ausscheidung beim Menschen (Schmidt's Jahrbücher, Bd. 209. 1886. S. 133). — 4. Paton, Report on the relationship of the formation of urea and uric acid to the secretion of bile (Schmidt's Jahrbücher, Bd. 210. 1886. S. 235. — 5. Horbaczewski, s. Salomé.[3]) — 6. Herringham u. Davies, Ueber die Ausscheidung von $\overline{Ur}$ und $\overline{\dot{U}r}$ (Maly, Jahesbericht der Thierchemie, Bd. 28. S. 174). — 7. Sée, s. Husemannn.[14]) — 8. Byasson, s. Salomé.[3]) — 9. Chopin, Ausscheidung der Salicylsäure (Maly, Bd. 19. S. 193). — 10. Pfeiffer, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1889. — 11. Schreuder, Ueber den Einfluss der Salicylverbindungen auf die Zusammensetzung des Harns (Maly, Bd. 18. S. 146). — 12. Rosemann, Der Verlauf der $\overline{Ur}$-Ausscheidung beim Menschen. (Medic.-Verein Greifswald, Deutsche medic. Wochenschrift 1898, Vereinsbeilage Nr. 14.) — 13. Edlefsen, Ueber das Verhältniss der P.-säure-Ausscheidung zum N. im Urin (Maly, Bd. 8. S. 176). — 14. Husemann, Arzneimittellehre 1883. S. 313. — 15. Mordhorst, Wirkungsweise des kohlensauren und des salicylsauren Natrons bei Gicht, Rheumatismus und der $\overline{Ur}$.-Ausscheidung (Centralblatt für innere Medicin 1898. Nr. 17). — 16. Derselbe. Die Entstehung und Auflösung der $\overline{Ur}$.-Verbindungen ausserhalb und innerhalb des menschlichen Körpers. (Zeitschrift für klin. Medicin. 1897. S. 92 — 17. Derselbe, Zur Entstehung der Uratablagerungen bei Gicht (Virchow's Archiv, Bd. 148. S. 302.) — 19. Ebstein, Die Natur u. Behandlung der Gicht. Wiesbaden. — 19. Coignard, Maly, Bd. 10. S. 245. — 20. Kühnau, Experimentelle u. klinische Untersuchungen über das Verhältniss der $\overline{Ur}$.-Ausscheidung zu der Leukocytose (Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. 28). — 21. Mordhorst, Centralblatt f. innere Medicin 1898. Nr. 27.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IX.

Das Vorkommen des Bence-Jones'schen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung.

Aus der medicinischen Klinik und dem Institut für medicinische Chemie der Universität Königsberg.

Von

Dr. phil. et med. Alexander Ellinger,

Assistenten am Universitäts-Laboratorium für experimentelle Pharmacologie und medicinische Chemie in Königsberg.

Die Zahl der Erkrankungen, die sich allein aus einem abnormen chemischen Befund im Harn erkennen lässt, ist eine sehr geringe. Abgesehen von gewissen Vergiftungen mit körperfremden Stoffen und pathologischen Zuständen der harnbereitenden Organe selbst können wir auf Grund der Harnuntersuchung den Diabetes erschliessen und selbst mit der Stellung dieser Diagnose sagen wir über den Sitz des vorliegenden Leidens nichts aus; sie wird nur für das Handeln des Arztes bedeutungsvoll. Einzig vielleicht in manchen Fällen von acuter gelber Leberatrophie kann der Untersucher des Harnes, ohne den Kranken gesehen zu haben, aus den abnormen Producten des Stoffwechsels das erkrankte Organ bestimmen.

Nun berichtet die Literatur von dem Vorkommen eines pathologischen Harnbestandtheils, das mit Sicherheit nur in wenigen Fällen beobachtet ist, in diesen Fällen aber stets mit der Erkrankung eines bestimmten Organsystems verbunden war. Es sind sechs Fälle beschrieben, in welchen eine durch bestimmte Reactionen characterisirte Albumose bei anatomisch gleichartigen Krankheiten des Knochenmarks im Harn auftrat. Von dem Rosin'schen Falle abgesehen, dessen Veröffentlichung erst nach der Beobachtung des hier vorliegenden erschien, war stets die klinische Diagnose einer Knochenerkrankung möglich, und der seltsame Harnbefund wurde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als ein gleichzeitiges Vorkommniss, über dessen diagnostische Bedeutung Zweifel herrschen konnten und mussten, notirt. Erst in dem Rosin'schen und dem vorliegenden Falle liess die klinische Diagnose im Stich, und naturgemäss drängte sich die Frage auf: dürfen wir auch umgekehrt aus dem Vorkommen dieser Albumose — des sogenannten Bence-Jones'schen Körpers — eine Erkrankung des Knochenmarks erschliessen? Die Obduction hat für die beiden Fälle die Berechtigung des Schlusses ergeben. Ob man in dem Vorkommen des Bence-Jones'schen Körpers ein unumstössliches diagnostisches Merkmal für eine Erkrankung des Knochenmarks erblicken darf, dafür können erst weitere Beobachtungen am Kranken, wohl auch eine genauere Erforschung der Chemie des Knochenmarks und der Knochenmarkstumoren Anhaltspunkte geben. Jedenfalls beweisen die beiden Fälle, dass jener Harnbefund dem Arzte einen in der pathologischen Chemie fast einzig dastehenden Fingerzeig geben kann für die Diagnose und vielleicht auch für die Therapie. Ein Eingehen auf Einzelheiten des vorliegenden Falles scheint mir deshalb auch mehr als ein rein casuistisches Interesse zu haben.

I. Klinischer Theil.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Johann Arndt, 45 Jahre alt, Besitzer.

Anamnese. 23. October 1897. Eltern an unbekannter Krankheit gestorben, Geschwister und Kinder gesund. Keine Kinderkrankheiten, überhaupt stets gesund (auch Magen und Darm). Anfang September 1897 eines Morgens heftiges Frostgefühl, aber kein Schüttelfrost, dauert 2 bis 3 Stunden, verschwand dann; Patient fühlt sich ganz wohl. In der Nacht stellte sich starke Hitze ein mit profusem Schweissausbruch. Gegen Morgen fühlte sich Patient wieder wohl. Seit jener Zeit fast täglich, nur ab und zu in zweitägigen Intervallen, am Vormittag mehrere Stunden anhaltender Frost, in der Nacht starkes Hitzegefühl mit Schweissausbruch. Eintritt dieser Zustände zu verschiedenen Tageszeiten. Der Appetit wurde allmählich gering, Stuhl angehalten. Patient fühlte sich dabei recht elend. Sonstige Beschwerden, insbesondere Schmerzen an irgend einer Stelle des Abdomens sind nie aufgetreten. Zur Besserung sucht Patient die Klinik auf. Gelbfärbung der Haut, Veränderung der Urinbeschaffenheit hat er nicht bemerkt. Potus und Lues geleugnet.

Status praesens. 23. October 1897. Grosser, kräftig gebauter Mann in mässigem Ernährungszustand. Keine Oedeme. Mässige Schwellung der rechten Submaxillardrüse. Hauttemperatur: sehr erhöht. Hautfarbe: blass, dabei deutlich etwas icterisch, ebenso die Conjunctivae. Pupillen: gleich weit, normal reagirend. Augenhintergrund: links normal, rechts Staphyloma posticum, sonst normal. Zunge: feucht, grau belegt. Rachenorgane: normal. Lungen: Percussion und Auscultation ergeben normale

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhältnisse. Herz: Spitzenstoss an normaler Stelle. Grenzen oben IV R., rechts linker Sternalrand, links innerhalb der Mammillarlinie. — Töne: über allen Ostien neben dem ersten Ton ein kurzes systolisches Geräusch. Zweiter Ton rein, zweiter Pulmonalton nicht verstärkt. Puls: mässig voll, mittlere Spannung, 104. Abdomen: etwas aufgetrieben, weich, nirgends druckempfindlich, überall tympanitisch schallend. Leber: undeutlich palpabel, nicht druckempfindlich, Dämpfung nicht vergrössert. Milz: nicht palpabel, percutorisch nicht vergrössert. Urin: bräunlich gelb, gelber Schaum, etwas Albumen. Schwache Gmelin'sche Reaction. Per rectum normaler Befund.

26. October. Abendlich Temperatursteigerungen über 40° mit Morgenremissionen bis 37°. Patient klagt über leichte Schmerzen in der Magen- und Lebergegend. Sonst subject. Befinden zufriedenstellend. Icterus nicht stärker geworden. Stühle sind diarrhoisch (3 mal) gut gefärbt. In den nächsten Wochen gehen Icterus und Bilirubinurie zurück, während die Blässe sich immer steigert und Fieber und Fröste fortbestehen.

19. November. Der Urin zeigt beim Erwärmen auf 50—60° eine starke Trübung, die sich beim Sieden fast völlig löst (Bence-Jones'scher Körper).

3. December. Im Urin noch der Bence-Jones'sche Körper. Auf Antipyrin ist das Fieber etwas heruntergegangen. Gestern stieg die Temperatur auf 38, 1—. Allgemeinbefinden nicht wesentlich gebessert. Patient klagt heute über Schmerzen in den unteren Partien beider Unterschenkel. Leichte Oedeme an den Unterschenkeln.

8. December. Oedeme an den Beinen, speciell Unterschenkeln, und in den abhängigen Partien des Abdomen etwas stärker geworden. Haut auffallend blass, gelbliches Colorit. Urin: Spuren Albumen, Bence-Jonesscher Körper, tief orangerothe Farbe, kein Sediment, Spuren Urobilin. Patient expectorirt ein mässig reichliches, gelbes Sputum. In den hinteren unteren Partieen mässig zahlreiche, feuchte, klanglose, mittelgrossblasige Rasselgeräusche, das systolische Geräusch etwas länger und lauter geworden.

9. December. Blut blass, geringe Poikilocytose. Hb. = 40—45 %, N. = $1.^{588000}$ W = 8850, $\frac{N}{W}$ = 176 gleichförmige Vermehrung der Leukocytenarten. Mässig zahlreiche Normoblasten und besonders Uebergangsformen: Normoblasten mit megaloblastischem Kern. Keine typischen Megaloblasten. Wenig Blutplättchen. Keine Kerntheilungsfiguren. Beiderseits streifenförmige, zum Theil zu grösseren Plaques zusammenliegende und punktförmige Retinalblutungen, besonders in der nächsten Umgebung der Papille. — In der Umgebung der rechten Papille ein kleines unregelmässiges Staphyloma posticum: Rechts geringer Hydrothorax. Ueber beiden Lungen in den unteren Partien hinten mässig zahlreiche, feuchte, klanglose Rasselgeräusche, besonders rechts. Herz: status idem. Sputum safrangelb, keine Herzfehlerzellen. Starkes Oedem am Rumpf und den Extremitäten, besonders an den Beinen. Kleine Ergüsse in beide Kniegelenke. Patient klagt über starke Dyspnoe. In den letzten Nächten 2,0 Sulfonal.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13. December. Zunahme der Oedeme, leichter Hydrops beider Kniegelenke. Keine Schmerzen. Percussionsempfindlichkeit des Sternums. Geringer Ascites und Hydrothorax. Urinbefund unverändert, ein sehr spärliches Sediment Schleimfäden und einige hyaline Cylinder. Patient gegen Morgen gestorben.

Sectionsprotokoll. (Geheimrath Prof. Dr. Neumann und Dr. M. Askanazy.) Kräftiger, grosser, muskulöser Mann mit gut entwickeltem Panniculus. Leichter Icterus der Haut. Am Unterschenkel leichtes Oedem, ebenso an Händen und Vorderarm. Leichtes Oedem der Bauchdecken. Aus den durchschnittenen Gefässen quillt auffallend blasses, wässeriges Blut hervor. Panniculus mehrere Centimeter dick. Bauchmuskeln ziemlich blass. In der Bauchhöhle etwa 300 ccm blassgelbe Flüssigkeit, in der grosse Klumpen gallertigen Gerinnsels sich befinden. Serosa der vorliegenden Darmtheile blass und spiegelnd. Netz fettreich, Leber mit einem kleinen Theil des linken Lappen den Rippenrand überragend. Zwerchfell r. III. J. C. R., l. ebenfalls. Nach Eröffnung des Thorax liegt der Herzbeutel vollständig vor, bedeckt von reichlichem Panniculus. Lungen retrahiren sich nur wenig, weichen stark aus einander, sind blass, frei von Adhäsionen. Grössere Flüssigkeitsergüsse in den Pleurahöhlen nicht vorhanden, dagegen liq. pericardii etwas vermehrt. Herz bedeutend vergrössert. Starker Panniculus. Sulc. longit. läuft genau über die Herzspitze, besonders vergrössert ist der Breitendurchmesser des Herzens. Rechter Vorhof und Ventrikel stark ausgedehnt, der Inhalt besteht aus reichlichen Mengen sehr blassen flüssigen Blutes und mehreren gelben Coagula. Links Vorhof und Ventrikel nicht dilatirt. Inhalt von derselben Beschaffenheit. Muskelsubstanz fest. Hohlvene sehr stark gefüllt. Herzmuskel im Ganzen von trübem Aussehen, von blassgrüner Farbe. Am Endocard ist eine fleckige Zeichnung nur am Papillarmuskel kenntlich. Klappenapparat normal; Mitralis zart, dünn. An den Semilunarklappen der Aorta leichte Verdickungen. Fleckige und streifige Prominenzen an der Aorta. Linke Lunge ziemlich voluminös, überall knisternd, resistent, grösstentheils blass, am basalen Rand blaurothe atelectatische Theile. Ausserdem an der Basis halberbsengrosse Emphysembläschen. Aus den Haupt-Bronchi entleert sich stark schleimiger Schaum. Ausserdem lässt sich aus der Schnittfläche des Gewebes starkes Oedem herauspressen. Bronchialschleimhaut blass, rechts einige Adhärenzen der hinteren Theile mit dem Zwerchfell und Rippenrand. Rechte Lunge sehr gross, besonders Ober- und Mittellappen, derb anzufühlen, knisternd, blass, unterer Rand auch hier atelectatisch. Auf dem Durchschnitte derselben stark ödematöser Zustand des Gewebes, an welchem auch die Bronchien theilnehmen. Bronchialdrüsen beiderseits mässig anthracotisch. In der Bauchhöhle sehr fettreiche Peritonealduplicaturen. Milz: 18 : 11 : $5^1/_2$ cm. An der Oberfläche kleine Zöttchen und abnorme Incisur. Gewebe dunkelroth, Follikel nicht deutlich, ebenso Trabekel. Pulpa lässt sich als rother Brei leicht abstreichen. Starke Capsula adiposa der linken Niere. Nebenniere ziemlich gross. Fibröse Kapsel löst sich leicht. Niere erscheint hinten injicirt, vorn blass. Einige cystische Bläschen. Consistenz derb, Grösse normal. Auffallend blasse Pyramiden, ebenso Rinde blass-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

röthlich. Keine deutliche fettige Zeichnung. Rechte Niere etwas blutreicher in der Rinde, Pyramiden blass, ebenso Becken, Breite normal. Keine deutlichen Zeichen einer fettigen Degeneration. Duodenum mit stark gallig gefärbtem Inhalt. Magen mit reichlicher, kaffeebrauner, trüber Flüssigkeit. Schleimhaut im Fundustheil mit zahlreichen kleinen Blutungen, auch im Cardiatheil und an der grossen Curvatur. Pylorusschleimhaut ziemlich blass. Im Fundus beginnende Malacie. Aus dem Duct. choledochus lässt sich ein gallig gefärbter Schleimpfropfen herauspressen. Leber erscheint leicht vergrössert namentlich im rechten Lappen. Breite links 10 cm, rechts 20, Höhe links 14, rechts 20, grösste Dicke rechts 11. Kapsel überall ziemlich gespannt, ziemlich durchsichtig. Consistenz recht fest. Im Durchschnitt acinöse Zeichnung kenntlich, doch verwaschen. Centra der acinösen Bezirke etwas bräunlich. Gallenblase ist mässig gefüllt. Inhalt dünnflüssig, dunkelbräunlich. Urinblase füllt fast das ganze Becken aus. Urin klar, blassgelb, Wandungen normal, blass. Dünndarm gallig gefärbter Schaum mit bräunlichen Flocken. Letztere nehmen gegen die Ileolocealklappe zu. In Coecum und Colon ascend. fast flüssiger diarrhoischer Inhalt, im unteren Abschnitt das Colon etwas consistenter. Oberer Theil des Jejunum stark geröthet und in Falten gelegt. Jejunum kaum injicirt. Peyer'sche Plaques markiren sich nur wenig. Dickdarmschleimhaut zeigt normale Verhältnisse.

Nach Freilegung der Innenfläche des Thorax zeigt sich zunächst an einer Rippe linkerseits eine blutige subpleurale Suffusion. Bei der Abtastung der Rippen documentiren sich an mehreren derselben flache circumscripte, bis haselnussgrosse Auftreibungen, die sich nach der Brusthöhle leicht vorwölben. Die Oberfläche der Auftreibungen ist meist glatt, von intacter Pleura überzogen, nur an einzelnen finden sich kleine etwa hirsekorngrosse Exostosen. Die Verdickungen liegen meist dicht neben den Knorpelknochengrenzen, einzelne auch im weiteren Verlauf des Rippenknochens. Im Bereich dieser Verdickungen ist mehrfach abnorme Beweglichkeit (Spontanfracturen) nachzuweisen. An den herausgelösten Rippen ist eine deutliche Vorwölbung der aufgetriebenen Stellen nach der Aussenseite des Thorax nicht zu erkennen. Nach der Durchschneidung der ziemlich derben Knochen findet sich an der Stelle der Verdickungen ein weissliches homogenes Gewebe, welches sich über die Nachbarschaft noch etwas im Rippenmarke ausbreitet, hier und da auch die Knochenrinde durchbrochen hat. Es finden sich auch Rippen, die mit einem der Knochenbälkchen ermangelnden, weissen, lymphoiden Gewebe erfüllt sind, ohne dass die Rippe eine Auftreibung erfahren hat. Andere Rippen zeigen auf dem Querschnitt in eine normale Spongiosa eingelagertes, etwas blasses Markgewebe. Auf einem durchsägten Wirbel fallen zwei kleinere weisse, auch herdförmige Einlagerungen in die sonst nicht rareficirte, mit etwas blassem Mark erfüllte Spongiosa auf. Das Sternum wird in der Mitte durchgesägt und lässt zunächst im Manubrium einen kleinen, kirschkerngrossen, weissen, weichen Knoten erkennen, der zumeist von spongiösem Knochen eingefasst wird. Doch hat er an einer Stelle die Corticalis zerstört, und hier löst sich das verdickte, mit einer weisslichen, derben Gewebslage innen überkleidete Periost leicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von dem rauhen Knochen ab. Auch im Corpus sterni sind noch mehrere weisse oder röthlich-weisse, weiche Knoten vorhanden, eingelagert in ein Knochengewebe, dessen Maschen überall ein ganz blasses Markgewebe enthalten. Sowohl die Knoten wie das blasse Mark röthen sich beim Liegen an der Luft stärker.

Die Diploë des Schädels von gewöhnlicher Breite und hellrother Farbe. Im Sinus longit. ein succulentes Leichengerinnsel. An der Innenfläche der Dura locker festhaftende Blutflöckchen und eine dünne Fibrinschicht. Hirnsubstanz blass und feucht. An der Retina des allein untersuchten rechten Auges zahlreiche kleinere, bis stecknadelkopfgrosse Blutungen. Von der Papille zieht ein kleiner, weisser, unregelmässig begrenzter Fleck bis in die Netzhaut hinein. Rückenmark: Graue Degeneration der Hinterstränge.

Mikroskopische Untersuchung.[1]) Fettige Degeneration einzelner quergestreifter Muskelfasern der Skelettmuskulatur. Körnig-fettige Trübung der Epithelien der Harncanälchen. Im Mark der knotenfreien Rippentheile kernhaltige rothe Blutkörperchen in unverminderter Zahl, und vielfache mit Hämosiderin erfüllte Zellen. Gefärbte Ausstrichpräparate von diesen Stellen ergeben ziemlich reichliche kernhaltige rothe Blutkörperchen vom Character der Normoblasten, unter den farblosen Elementen kleine und grosse einkernige Zellen, die letzteren vielfach neutrophil gekörnt. Andere Granulationen sind nicht sichtbar. Ganz vereinzelt polynucleäre Zellen, spärliche Myeloplaxen. — In der Leber mässig reichliche eisenhaltige Körnchen in den Kupffer'schen Sternzellen. In der Niere keine Siderosis. Körnig fädige Masse in den gewundenen Harncanälchen, ferner einzelne hyaline Cylinder in verschiedenen Röhrchen. Ein obsoleter Glomerulus und ein paar lymphoide Zellhäutchen zeigen sich an der Oberfläche. Mikroskopische Präparate wurden ferner von den Tumoren des Sternum und einiger Rippen gemacht. Die Knochen wurden in Formol und Alkohol gehärtet, mit Picrinsäure entkalkt und nach Einbettung in Celloidin geschnitten.

Auf den meisten Stellen ist die Compacta des Knochens, wenn auch in sehr vermindertem Umfange vorhanden, überall ist das Periost erhalten. Von der Compacta springen Knochenbälkchen ins Innere vor. Die Zwischenräume zwischen diesen füllt eine auf allen Schnitten fast gleichartige Tumormasse aus. Sie besteht aus Zellen etwa von der Grösse und Gestalt der Lymphzellen, welche in ein bald mehr bald weniger deutliches, zartes Reticulum eingebettet sind, während hier und da ein reichlicheres Bindegewebsstroma mit Einlagerung der Lymphzellen in Form kleiner Herde sichtbar wird. An Gefässen ist die Tumormasse arm, und Anhäufungen von rothen Blutkörperchen, welche in anderen Fällen beschrieben wurden, sind auch nur spärlich auf einzelnen Schnitten zu beobachten. Neben der starken Rareficirung der Knochensubstanz — typische Bilder von lacunärer Resorption, theilweise mit Riesenzellen, waren an einzelnen Präparaten zu sehen — findet sich auch vereinzelt Knochenneubildung, so auf einem Schnitte ein typischer periostaler

1) Dieselbe verdanke ich der Güte des Herrn Privatdocent Dr. M. Askanazy, wofür ich auch an dieser Stelle bestens danke.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Osteophyt. Auch waren an peripherisch gelegenen Knochenbälkchen ein dunkler getärbter Randsaum ohne Streifung der Grundsubstanz mit grösseren Knochenkörperchen und Zellen zu erkennen. Bemerkenswerth erschienen endlich auf dem Durchschnitt einer Rippe im Periost gelegene Wucherungen von Knorpelplatten und jungem Knochengewebe, die durch eine Brücke von Bindegewebe mit einander verbunden sind und wohl als geheilte Spontanfracturen angesprochen werden müssen. Auch unter dem Mikroskope liess sich, wie schon mit blossem Auge zu erkennen war, ein Ueberwuchern des lymphoiden Geschwulstgewebes durch die Lücken der Corticalis in das periostale Gewebe bezw. die Nachbarschaft verfolgen.

Anatomische Diagnose: Multiple Lymphome (sog. Myelome) und lymphoide Infiltrate im Knochenmark der Rippen, Wirbel und dem Sternum — Milztumor; Anämie.

Fassen wir den Inhalt der Krankengeschichte noch einmal kurz zusammen: Ein seit $1^1/_2$ Monaten fiebernder Patient kommt mit geringem Icterus und Bilirubinurie, sowie unbedeutender Albuminurie in die Klinik. Bilirubinurie und Icterus gehen zurück, während der Patient blässer und schwächer wird; das Fieber dauert an.

Nach vier Wochen wird zum ersten Mal im Harn der Bence-Jones'sche Körper gefunden. Vierzehn Tage später tritt deutlich das klinische Bild einer progressiven Anämie hervor mit Auftreten von hämorrhagischem Sputum, Haut-, Höhlen- und Gelenkshydrops und Retinalblutungen. Im Blute sind die rothen Blutscheiben stark vermindert, ohne dass sonst der für die perniciöse Anämie nach den Ehrlich'schen Untersuchungen typische Blutbefund vorliegt. In wenigen Tagen führt dieser Zustand zum Tode.

Die Autopsie ergibt neben Veränderungen, die als Folgen des anämischen Zustandes betrachtet werden können, als wichtigsten Befund multiple lymphomatöse Geschwülste und diffuse lymphoide Infiltration des Knochenmarks in den Rippen, dem Sternum und den Wirbelkörpern.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Tumoren des Knochenmarks die Ursache der bei dem Kranken aufgetretenen, erst in den letzten Lebenstagen characteristischer hervortretenden Symptome gewesen sind. Wir müssen darum, wenn wir unseren Fall im klinischen System rubriciren wollen, die Litteratur der Knochenmarksgeschwülste mit ihren klinischen Erscheinungen studiren und suchen, ob andere Fälle mit ähnlichem anatomischen Befunde klinisch in ähnlicher Weise verlaufen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Literaturübersicht, die Hammer[1]) im Jahre 1894 in Virchow's Archiv gegeben hat, erleichtert diese Aufgabe. Wenn die beiden Fälle von Litten[2]) und Waldstein[3]) entgegen der Zusammenstellung Hammer's, hier ausgeschieden werden, weil bei ihnen keine circumscripten Tumoren beschrieben werden, so sind, soweit ich die Literatur übersehen konnte, im Ganzen 16 Fälle veröffentlicht worden, die mit mehr minder grosser Berechtigung zum Vergleiche herangezogen werden können. Die Titel der Veröffentlichungen stellen eine bunte Liste dar: Osteomalacie[4]), multiple Myelome[5]), Osteosarcome[6]), primäre Sarcomatose des Knochenmarks[7]), maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochenmarks bei perniciöser Anämie[8]), medullare Pseudoleukämie[9]), Lymphadenia ossium[10]) und endlich multiples intravasculäres Endotheliom in den gesammten Knochen des Skeletts.[11])

Diese Verschiedenheit der Benennungen gibt wohl den kürzesten Hinweis auf die Verschiedenheit der klinischen Bilder, die bei dem gleichen oder ähnlichen Befunde im Knochenmark auftreten. Doch lassen sich bei näherer Betrachtung zwei Categorien unterscheiden.

Die Fälle der ersten verlaufen langsam, meist Jahre hindurch, unter ausgesprochenen Symptomen von Seiten des Knochensystems, die häufig eine wahre Osteomalacie vortäuschen. Dahin gehören die

---

1) Hammer, Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber. Virch. Arch. 137 p. 200.

2) Berliner Klin. Woch. 1877. Nr. 19 und 20.

3) Virch. Arch. 31 p. 12.

4) Fall von Macintyre-Bence-Jones citirt nach Kühne, Zeitschrift f. Biol. XIX. 209. Fall von Merkus Doornik, s. Kühne, Zeitschr. f. Biologie XIX. 209. Marchand. Sitzungsber. d. ärztl. Vereins Marburg, citirt nach Hammer.

5) v. Rusticky, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. III. 162. Zahn ebendas. XXII. 1 (1885). Kahler, Ueber das multiple Mylom. Prager med. Woch. 1889. Nr. 4 und 5 und Huppert ebendas. Nr. 5.

6) Ribbink, Een Geval von Albumosurie. Inaug.-Diss. Amsterdam 1892. — H. Buch, Ein Fall von multipler primärer Sarcomatose etc. Diss. Halle 1873 citirt nach Hammer.

7) Wieland, Primäre multiple Sarcome der Knochen, Inaug.-Diss. Basel 1893. — Hammer, Prim. sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber, Virch. Arch. 137. 280. Seegelken, Deutsch. Archiv f. klin. Med. 57. 267 (1897) und Mathes XIV. Congr. f. inn. Med. Wiesbad. 1896. — Rosin, Berl. Klin. Woch. 1897. 1044.

8) Grawitz, Virch. Arch. 76. 353.

9) Runeberg, Deutsch. Arch. f. Kl. Med. Bd. 33.

10) Nothnagel, Intern. Beitr. z. Med. Festschr. f. Virchows's 70. Geb. II. 155. Berlin 1891.

11) Marckwald, Virch. Arch. 141. 128.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fälle von Macintyre und Doornik, bei welchen ein genauerer Sectionsbefund fehlt, die ich aber mit Kahler als Knochenmarkserkrankungen ansehe, die von Kahler, Mathes, Seegelken, Zahn, Marchand und in einem grossen Theile seiner Symptome der von Marckwald, während die Fälle von Ribbink und von Rusticky durch das Uebergreifen der Knochenmarkstumoren auf andere Gewebe ihr Gepräge erhalten.

Zur zweiten Art rechne ich die Krankheitsbilder, bei welchen anämische Erscheinungen mit fortschreitender Entkräftung in den Vordergrund treten und die meist schneller zum Tode führen, so die Fälle von Grawitz, Runeberg, Nothnagel, Wieland, der klinisch nur sehr kurz beschriebene von Buch, der Rosin'sche, über welchen ebenfalls bis jetzt nur eine kurze Mittheilung vorliegt und der hier beschriebene Fall. Die von Hammer und Marckwald beschriebenen Krankheitsbilder möchte ich als Mischformen der beiden Categorien ansprechen.

Für die erste Form hat Kahler im Jahre 1889 einen Typus herauszuschälen gesucht, der auch für die später beobachteten Fälle im Wesentlichen zutrifft. Er versucht es namentlich, den Symptomencomplex seines „multiplen Myelom" gegen den der Osteomalacie abzugrenzen, indem er die folgenden Charactere als wesentlich hervorhebt: Plötzlich auftretende Schmerzen in den Knochen namentlich des Rumpfskeletts, zuweilen mit fühlbaren stärkeren Auftreibungen oder flachen Erhebungen der äusseren Knochenlamelle. Die Schmerzen erscheinen mit steigender Heftigkeit in kürzer werdenden Intervallen, in welchen der Patient ganz oder nahezu schmerzfrei ist. Sie sind scharf umschrieben, schon bei der Ruhe äusserst heftig und werden durch Muskelbewegungen noch gesteigert. Die befallenen Knochen sind bei leisestem Drucke empfindlich. Allmählich treten Verbiegungen des Rumpfskeletts, spontane Brüche der Rippen und Wirbel, doch keine flexibilitas cerea der Extremitätenknochen wie bei Osteomalacie auf. Als Folgeerscheinungen kommen neuralgische Schmerzen, Parästhesien und selbst Lähmungen in Folge von Compressionen, auch viscerale Algien, Präcordialangst, Beklemmungen etc. hinzu. Der Patient magert mehr und mehr ab, wobei die Muskelkraft auffallend lange erhalten bleibt, wird marantisch und geht dann leicht an einer intercurrenten Erkrankung zu Grunde. Milz und Lymphdrüsen sind meist vergrössert. Ueber das Symptom der Albumosurie drückt Kahler sich sehr reservirt aus. Dasselbe wird später ausführlich besprochen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden. Fieber fehlt entweder vollständig, oder es zeigt wenigstens keinen characteristischen Verlauf.

Die localen Erscheinungen von Seiten der Knochen bei diesem Krankheitsbilde sind so characteristisch, dass keine diagnostischen Zweifel darüber herrschen werden, dass eine Erkrankung des Knochensystems vorliegt. Nur die Differentialdiagnose gegenüber der Osteomalacie kann, wie namentlich der Fall von Seegelken lehrt, unüberwindliche Schwierigkeiten machen, wie denn auch die ersten veröffentlichten Fälle unter dem Namen der Osteomalacie gingen.

Weit schwieriger ist es bei der zweiten Erscheinungsform multipler Tumoren des Knochenmarks zu einer Diagnose zu kommen.

Der hier vorliegende Fall ist für diese Frage ganz besonders lehrreich. Sehen wir von der Albumosurie ab, so bot derselbe nur leichten Icterus, hohes intermittirendes Fieber und in den letzten Tagen die Symptome einer progressiven Anämie. Vergleichen wir damit, was noch im Jahre 1895 Marckwald zusammenfassend über die von ihm zusammengestellten [1]) Fälle sagt: „Das klinische Bild ist in allen Fällen im Wesentlichen völlig das gleiche und die einzelnen Abweichungen im Krankheitsbilde, das in der ersten Abhandlung von Buch sich kaum andeutungsweise beschrieben findet, verschwinden mit der genaueren Beobachtung der Einzelfälle so weit, dass die letztbeschriebenen (Nothnagel's, Hammer's und mein Fall) klinisch ein vollkommen identisches Bild ergeben, in welchem Schmerzhaftigkeit, Anämie und remittirendes Fieber die hervorstechendsten Symptome darstellen.

Deformitäten in der Gestalt der Knochen sind, nächst den genannten, das häufigst erwähnte Symptom, dessen Vorhandensein oder Fehlen einen Unterschied indessen nicht bedingen kann, da es auf rein äusserliche Verhältnisse (Massenhaftigkeit der Tumoreinlagerungen, Reaction des erhaltenen Knochens (Sclerosirung), Dauer der Erkrankung) zurückzuführen ist."

Mir scheint schon für die von Marckwald selbst citirten Fälle namentlich der erste Satz dieses Ausspruchs gewagt, das Urtheil im Ganzen aber unhaltbar, wenn man auch die älteren Fälle, die mit Albumosurie einhergingen (Macintyre, Doornik) sowie diejenigen von Ribbink, Seegelken, Rosin und meinen Fall mit einbezieht. Marckwald stellt an die Spitze seiner hervorstechenden Symptome die Schmerzhaftigkeit, und in der That

1) Es werden citirt die Fälle von Busch, Rusticky, Grawitz, Runeberg, Zahn, Kahler, Wieland, Nothnagel, Hammer und sein Fall.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 18:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur, wenn diese vorhanden ist, lässt sich ein Uebergang finden von den Fällen, die ich als erste Categorie zusammengefasst habe, zu denen der zweiten Form. Dieses Symptom fehlt aber gänzlich in meinem Falle bis zum letzten Lebenstage, an welchem die Krankengeschichte die Percussion des Sternums als empfindlich bezeichnet. Es fehlte übrigens auch in dem Falle von Grawitz.

Ebensowenig bestanden in anderen Fällen die beiden anderen Symptome: Anämie und Fieber. Im Gegentheil beide oder eines fehlten nahezu bei allen Kranken, die an der zuerst beschriebenen Form litten.

Im Gegensatz zu Marckwald möchte ich vielmehr behaupten: Nur die pathologisch-anatomische Untersuchung, von der allerdings Marckwald's sowohl, wie Hammer's und Wieland's Arbeiten ausgehen, hat es ermöglicht, recht verschiedenartige Krankheitsbilder unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt zu bringen. So wichtig das für das Verständniss dieser Krankheitsprocesse sein oder werden mag, so wichtig scheint es andererseits für die Diagnose zu sein, gerade die extremsten Gegensätze hervorzuheben, die in diesem pathologisch-anatomisch einheitlichen Krankheitsbilde auftreten können. Uebergangsstadien und Mischformen werden sich dann genügend finden.

Von diesem Gesichtspunkte aus möchte ich als hauptsächlichstes Symptom der zweiten Categorie die Anämie bezeichnen, die in den Fällen Grawitz, Runeberg, Nothnagel, Hammer und in meinem durch Blutuntersuchung constatirt, in anderen wenigstens in der Krankheitsgeschichte oder dem Sectionsprotokoll vermerkt ist. Dabei scheint die mikroskopische Befund kein besonders characteristischer zu sein. Nach den wenigen vorliegenden Beobachtungen ist die Zahl der rothen Blutkörperchen mehr weniger stark vermindert, die der weissen um ein Geringes vermehrt, typische Formen, insbesondere die Megaloblasten, deren Auftreten nach Ehrlich ein Symptom der perniciösen Anämie im engeren Sinne bilden, fehlen.

Wie bei anderen schweren Anämien sind zuweilen schon intra vitam Folge- oder Begleiterscheinungen der Bluterkrankung wahrzunehmen, wie Oedeme und Hämorrhagien (Retinalblutungen, Zahnfleischblutungen).

Stets geht mit der Anämie eine auffallende Schwäche und Abgeschlagenheit, die mit dem sonstigen Mangel von Symptomen in Widerspruch zu stehen scheint, einher und in vielen Fällen hohes Fieber, das zuweilen einen eigenartigen, keineswegs aber in den verschiedenen beobachteten Fällen den gleichen Verlauf zeigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das sind unter Umständen die einzigen Symptome, unter welchen diese zweite (Anämie-) Form der Knochenmarks-Tumoren auftritt. In den meisten Fällen ist allerdings dabei auch Schmerzhaftigkeit gewisser Knochen beobachtet worden. Dass dieselbe aber auch fehlen kann, scheint mir deshalb besonders wichtig, weil vielleicht mancher räthselhafte Fall von Anämie auf eine ähnliche Erkrankung zurückzuführen ist und wenigstens auf dem Sectionstisch noch seine Aufklärung finden kann durch eine eingehende Untersuchung der Knochen und des Knochenmarks.

Ueber die Veränderung an den übrigen blutbildenden Organen, Milz und Lymphdrüsen, ist nicht genügend Material vorhanden, um sie bei der Aufstellung des Krankheitsbildes berücksichtigen zu können.

Die geschilderten ausserordentlichen Schwierigkeiten, die die Diagnose „Knochenmarkstumoren" haben kann, sind mit einem Schlage behoben, wenn ein Symptom vorhanden ist, welches bei beiden Formen aber keineswegs in allen Fällen beobachtet worden ist: Das Auftreten des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers im Harn.

Ueber die Chemie dieser Substanz wird das, was frühere Beobachter und meine eigenen Untersuchungen haben ermitteln können, im zweiten Theile dieser Arbeit besprochen werden. Hier sei nur erwähnt, dass ihre Anwesenheit im Harne durch folgende einfache Probe ermittelt wird: Der frische, sauer reagirende Harn — sollte der Harn aus irgend welchem Grunde nicht sauer reagiren, so wird er mit wenigen Tropfen Essigsäure vor der Probe angesäuert — wird langsam bis zum Sieden erhitzt. Bei einer Temperatur von etwa 50—60° erscheint dann eine Trübung oder starke Fällung, die beim weiteren Erhitzen sich vollständig oder zum grössten Theile wieder löst, so dass der siedende Harn völlig klar oder zum Mindesten klarer ist als der auf 50—60° erwärmte. Beim Abkühlen tritt die Trübung wieder auf und bleibt auch unterhalb 50° bestehen. Diese höchst auffallende Eigenschaft des Harns, welche für denjenigen, der zur Untersuchung auf Eiweiss die Kochprobe macht, kaum zu übersehen ist, findet sich, wie schon erwähnt wurde, in der Litteratur bis jetzt in 6 Fällen verzeichnet. In den 5 ersten war klinisch eine schwere Erkrankung des Knochens leicht zu erkennen, und, wo eine mikroskopische Untersuchung der kranken Knochen stattfand, zeigten sich stets multiple Tumorbildungen im Knochenmarke. Bei dem letztbeschriebenen Falle (Rosin) und in dem vorliegenden war eine Knochenerkrankung intra vitam nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu diagnosticiren, und, wenn auch die Analogie auf eine solche Diagnose hinwies, so scheute man sich doch, diesen Schluss zu ziehen.

Ich glaube nach dem Bekanntwerden des Befundes im Rosinschen und meinem Falle, wird man so lange aus der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers auf multiple Tumorbildung im Knochenmarke schliessen müssen, bis ein neuer Sectionsbefund uns eines Besseren belehrt. Die regelmässige Coincidenz des Harnbefundes mit dem Auftreten multipler Tumoren im Knochenmark zwingt doch wohl, wenn auch nicht zu diesem logischen Schlusse, so doch zu solchem practischen Verhalten.[13])

Es muss sogar die Frage aufgeworfen werden, ob nicht der Bence-Jones'sche Körper auch in Fällen, bei welchen sein Vorkommen im Harn nicht erwähnt ist, trotzdem ausgeschieden wurde. Zwei Angaben zum Mindesten können nach dieser Richtung Zweifel erregen. Zahn notirt in seinem ersten Falle „bald mehr, bald weniger Eiweiss", ohne dass die Section eine Erkrankung der Nieren ergab, und Runeberg berichtet von einem „stark eiweisshaltigen Harn", wobei die Nieren „im Ganzen wenig verändert" waren.

Beide Veröffentlichungen gehen den Arbeiten von Kühne und Kahler-Huppert, die das Interesse für den Bence-Jones'schen Körper erst wieder erweckten, zeitlich voraus. Aber auch bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse kann die Beobachtung des Bence-Jonesschen Körpers dem Arzte leicht entgehen; denn er wird durchaus nicht immer während der ganzen Dauer des Leidens ausgeschieden. In mehreren Fällen lässt sich aus der Krankengeschichte nur ersehen, dass jener auffallende Eiweisskörper erst nach längerem Bestehen der Krankheit gefunden wurde, ohne dass sein früheres Vorkommen mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Bestimmten Aufschluss geben darüber nur der Fall von Merkus Doornik, in welchem ausdrücklich festgestellt wird, dass „der eigen-

---

1) Im 22. Band der Zeitschrift für physiologische Chemie hat Huppert einen älteren Fall, welcher von dem englischen Arzte Byrom-Bramwell beobachtet wurde, auch als Fall von Albumosurie gedeutet. Allein die angeführten Eigenschaften jenes merkwürdigen, krystallinisch aus dem Harn sich ausscheidenden Körpers lassen eine Identität mit dem von Bence-Jones keineswegs wahrscheinlich erscheinen. Die Löslichkeitsverhältnisse (vgl. w. u. nam. das Verhalten gegen Ammonsulfat) und andere, das Verhalten der Lösung beim Kochen scheint ebenfalls anders zu sein. (Huppert spricht nur von einer Coagulation bei 56° bis 59°.) Ich glaube daher von diesem Falle, in welchem bei der Section die Knochen nicht untersucht wurden, intra vitam aber kein Anhalt für eine Erkrankung derselben bestand, bei Besprechung der Literatur Abstand nehmen zu dürfen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thümliche Eiweissharn sich erst in der Mitte der Krankheit ergab und nach 4—5 Wochen, d. h. 3—4 Monate vor dem Tode des Patienten, die Ausscheidung ganz aufhörte oder minimal wurde", und der vorliegende Fall. Hier wurde im Harn bei der Aufnahme etwas Eiweiss gefunden, aber die Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers fand erst später statt.

Nach alledem lässt sich die Frage, ob die Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers eine ständige Begleiterscheinung der multiplen Tumoren des Knochenmarks ist, auf Grund des vorhandenen Materials noch nicht entscheiden. Man wird künftig auf immer erneute Harnuntersuchung in allen Fällen von ätiologisch unklarer Anämie und von nicht typischer Osteomalacie sein Augenmerk zu richten haben. —

Die Entstehung des Bence-Jones'schen Körpers ist noch in vollständiges Dunkel gehüllt. Ich habe versucht, denselben in den sehr geringen Mengen eines Rippentumors nachzuweisen, die mir für die chemische Untersuchung zur Verfügung standen, und mein Befund (s. w. u.) spricht in der That dafür, dass der Körper aus den Tumoren ins Blut gelangt. Doch kann diese Behauptung bei der minimalen Substanzmenge, die zur Untersuchung kam, nur mit einiger Reserve aufgestellt werden.

Mit Sicherheit liess sich dagegen in dem aus dem Herzen entnommenen Blute und der Ascitesflüssigkeit der Bence-Jones'schen Körper nachweisen, was bisher nicht gelungen war.

Die Anwesenheit einer solchen Albumose im Blut — denn als Albumose characterisirt sich die Substanz — dürfte für den Organismus nicht gleichgültig sein nach den Erfahrungen, welche bei der intravenösen und subcutanen Einführung ähnlicher Körper an Thieren gemacht worden sind.

Ich habe die Wirkung des Bence-Jonesschen Körpers auf die Blutgerinnung geprüft und gefunden, dass eine intravenöse Injection von 0,8 gr Rohalbumose (Alkoholfällung aus dem Harn) pro Kilo Thier bei einem Hunde etwa in derselben Weise die Gerinnung des Blutes aufhob wie die der gleichen Menge Witte'schen Peptons. Auch die narkotisirende Wirkung und die Erniedrigung des Blutdruckes waren deutlich zu bemerken.

Im Harn des Thieres erschien der Körper nicht unverändert wieder. Derselbe gab vielmehr keine Fällung, wenn er mit Ammonsulfat übersättigt wurde, dagegen zeigte das Filtrat vom überschüssigen Ammonsulfat eine ausserordentlich starke Biuretreaction. Es findet also im Organismus des Hundes eine weitgehende Hydra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tation des injicirten Eiweisskörpers statt, mindestens bis zu Deuteroalbumose, wahrscheinlich aber bis zum Pepton im Sinne Kühnes, wie das auch für andere Albumosen von Neumeister nachgewiesen wurde. Im menschlichen Organismus findet diese Hydratation offenbar nicht statt, denn es konnten auch nicht neben dem Bence-Jones'schen Körper Deuteroalbumose oder Pepton nachgewiesen werden.

Die zahlreichen Untersuchungen aus dem Jenenser physiologischen Institut und der Jenenser Klinik über die fiebererregenden Eigenschaften der Albumosen und das Vorkommen von Albumosen bei fieberhaften Krankheiten legten weiterhin den Gedanken nahe, das räthselhafte Fieber bei den beschriebenen Krankheitsbildern mit dem Auftreten des Bence-Jones'schen Körpers in Zusammenhang zu bringen. Aber eine vergleichende Durchsicht der Litteratur genügt, um sich zu überzeugen, dass das Fieber nicht mit der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers parallel geht, dass sich also in diesen Falle die Speculation vom Boden der Thatsachen entfernen würde.

Ueber die pathologisch-anatomische Natur der Geschwülste, die den verschiedenen Krankheitsbildern zu Grunde liegen, kann ich im Wesentlichen auf die ausführlichen Arbeiten von Wieland, Hammer und Marckwald verweisen, welche die Literatur nach dieser Richtung eingehend kritisch besprechen. Wie die oben im Einzelnen mitgetheilte mikroskopische Untersuchung zeigt, handelt es sich im vorliegenden Falle um ein Lymphom oder Lymphosarcom des Knochenmarks, das durch die Compacta hindurch bis auf das Periost übergreift. Was die Knochengewebe selbst angeht, so beherrscht an den untersuchten Präparaten die Zerstörung und Resorption der Knochensubstanz das Bild, doch ist an einzelnen Stellen auch Knochenneubildung wahrnehmbar, wie sie namentlich Hammer beschrieben hat. Bilder, welche dem von Marckwald wiedergegebenen und als Endotheliom gedeuteten entsprechen, liessen sich in keinem Schnitte auffinden. Uebrigens scheint die Verschiedenheit der anatomischen Structur der Tumoren, welche Marckwald annimmt — Rundzellensarcome einerseits, Endotheliome andererseits — den klinischen Verlauf nicht wesentlich zu beeinflussen.

Eine Bemerkung zur Therapie der Erkrankung dürfte zum Schlusse vielleicht noch am Platze sein. Zahn hat bereits auf die Aehnlichkeit der Knochenmarkstumoren mit den Billroth'schen malignen Lymphomen und auf die günstige Beeinflussung dieser durch die Arsentherapie hingewiesen. Vielleicht wäre ein Versuch,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch gegen unsere Erkrankung Arsen anzuwenden, in künftigen Fällen angebracht.

II. Chemischer Theil.

a. Verhalten des frischen Harns.

Der Harn reagirt frisch und auch nach mehrstündigem Stehen im offenen Glase stark sauer. Er ist fast völlig klar, erst nach eintägigem Stehen bildet sich ein Sediment von harnsauren Salzen und wenig oxalsaurem Kalk. Sedimente, welche aus dem Bence-Jones'schen Körper bestanden, wie solche von Kühne und Mathes beschrieben sind, wurden nie beobachtet.

Ohne Zusatz erhitzt, zeigt der Harn bei 50° eine Trübung, die bei etwa 62° am stärksten wird, dann bis zur Temperatur von 74° abnimmt, aber selbst beim Kochen nicht ganz verschwindet. Beim Abkühlen auf Zimmertemperatur trübt sich der Harn wieder stärker.

Auf Zusatz von Salpetersäure in der Kälte tritt eine starke Trübung ein, die beim Stehen zunimmt, so dass sich Flocken zu einem ansehnlichen Bodensatz zusammenballen. Beim Erwärmen lösen sich dieselben, der Harn wird fast ganz klar unter Annahme einer dunkleren Färbung. Beim Abkühlen erscheint der Niederschlag wieder.

Beim Neutralisiren des Harns mit Alkali tritt keine Trübung auf, ebenso wenig beim Einleiten von Kohlensäure.

Schwaches und namentlich stärkeres Ansäuern mit Essigsäure bewirkt eine Trübung. Die Trübung rührt offenbar von einem Gehalt von Nucleoalbumin her, welcher in den meisten früheren Fällen nicht beobachtet worden ist, und welcher geringe Abweichungen gegenüber den von Kühne angeführten Reactionen des von ihm beobachteten Harns bedingt. In allem Wesentlichen stimmen die Eigenschaften der beiden Urine so sehr überein, dass ich auch für meinen Fall auf die Schilderungen Kühne's verweisen kann.

Nur war der Gehalt des Harns an dem Bence-Jones'schen Körper im vorliegenden Falle sehr viel geringer als in den sämmtlichen früher beobachteten. Eine orientirende Bestimmung mit Hülfe des Esbach'schen Urometers ergab einen Niederschlag, der $^1/_4$—$^1/_2$ ‰ Eiweiss entsprechen würde.

Der mit Thierkohle geklärte Harn zeigte schwache Linksdrehung (0,2—0,3 % Zucker entsprechend), welche nach dem Aussalzen mit Ammonsulfat verschwand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b. Isolirung des Bence-Jones'schen Körpers aus dem Harn und Eigenschaften desselben.

Die täglichen Harnportionen wurden mit dem $1^1/_2$ bis 2fachen Volumen 96procentigen Alkohols gefällt, wobei die Prüfung des Filtrats ergab, dass der gesammte Bence-Jones'sche Körper sich im Niederschlag befand. Nach ein- oder mehrtägigem Stehen wurde die klare alkoholische Schicht abgehebert, der Niederschlag abfiltrirt und mit 95procentigem, dann absolutem Alkohol und Aether gewaschen. Die Filter wurden an der Luft getrocknet, wobei sich die Substanz etwas dunkler färbte, der Niederschlag vom Filter entfernt und gepulvert im Exsiccator getrocknet.

Die so erhaltene Substanz (Rohalbumose) war, wie es die früheren Beobachter schon angegeben haben, in kaltem und auch heissem Wasser sehr wenig löslich, löste sich dagegen zum grossen Theile leicht, wenn man dem siedenden Wasser einige Tropfen Sodalösung zusetzte. Der Trockenrückstand dieser Lösung enthielt eine nicht unbeträchtliche Menge Phosphor, und es galt nun die Frage zu entscheiden, ob dieser Phosphorgehalt von einer Verunreinigung durch andere Eiweisskörper herrührte, oder ob er dem Bence-Jones'schen Körper selbst zukäme.

Das Verhalten des frischen Harns gegen Essigsäure hatte die Anwesenheit eines Nucleoalbumins wahrscheinlich gemacht, und ich suchte deshalb zunächst dieses durch Zusatz von sehr verdünnter Salzsäure in der Kälte auszufällen. Noch ehe die neutrale Reaction gegen Lacmuspapier erreicht war, erfolgte eine Trübung, die sich zu Flocken zusammenballte. Die Flocken liessen sich leicht abfiltriren und das klare Filtrat blieb auf weiteren Säurezusatz zunächst völlig klar. Erst nachdem die Lösung etwas angesäuert war, begann nunmehr der Bence-Jones'sche Körper auszufallen. Da die Bemühungen, beim Abfiltriren von diesem Niederschlag zu einem klaren Filtrat zu gelangen, vergeblich waren, wurde die Lösung sammt dem Niederschlag mit wenig Alkohol versetzt. Der Niederschlag, der sich jetzt gut absetzte, wurde abermals unter Zusatz von etwas Soda in heissem Wasser gelöst und die fractionirte Säurefällung nochmals wiederholt. Der Niederschlag, der beim zweiten Male mit Alkohol erhalten wurde, erwies sich beim Schmelzen einer beträchtlichen Menge mit Soda und Salpeter als phosphorfrei. Die Operationen, welche mit der Rohalbumose vorgenommen wurden, sind so wenig eingreifende, dass ich daraufhin glaube behaupten zu dürfen, dass der Phosphorgehalt dem Bence-Jones'schen Körper selbst nicht zukommt, sondern von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer Verunreinigung desselben durch ein Nucleoalbumin oder einen ähnlichen Körper herrührt. Damit wird auch die Annahme von Mathes, wonach der Bence-Jones'sche Körper als eine „Nucleoalbumose" aufzufassen ist, hinfällig. Diese Annahme muss übrigens wohl schon nach den Angaben, die Neumeister, in dessen Laboratorium die Untersuchungen von Mathes angestellt wurden, in der zweiten Auflage seines Lehrbuches macht, als widerlegt bezw. zurückgenommen betrachtet werden.

Der nach der beschriebenen Methode phosphorfrei erhaltene Niederschlag wurde unter Zusatz von wenig Soda gelöst, dialysirt, bis im Dialysat kein Chlor mehr nachweisbar war. Die im Dialysator enthaltene Lösung, welche ganz schwach alkalisch reagirte, gab mit Alkohol keine Fällung. Es mussten erst zwei Tropfen etwa 1 procentige Salzsäure zugesetzt werden, um eine Fällung zu erhalten. Der Niederschlag wurde sorgfältig erst mit 95procentigem, dann mit absolutem Alkohol und Aether ausgewaschen und im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Eine Aschebestimmung, die wegen Mangels an Material nur an 0,1 gr Substanz ausgeführt werden konnte, ergab einen Aschegehalt von 0,2 %.

Bei einer Stickstoffbestimmung nach Dumas gaben 0,2033 gr im Vacuum getrocknete Substanz 27,6 ccm N bei 738,5 mm Druck und 13°. Der Stickstoffgehalt betrug also 15,59 %.

Neumeister[1]) fand bei seiner nach anderer, in seinem Lehrbuch ausführlich beschriebenen Methode gereinigten Substanz 15,55 %. Die Zahlen der übrigen Autoren können zum Vergleich nicht herangezogen werden, weil die nöthigen Operationen zur Reinigung der Alkoholfällung unterblieben.

Die Eigenschaften des gereinigten Körpers fand ich mit den von Neumeister beschriebenen fast in allen Punkten übereinstimmend, so dass ich dieselben mit seinen eigenen Worten hier beschreiben kann.

„Die gereinigte und trockene Bence-Jones'sche Albumose löst sich in reinem oder kochsalzhaltigem Wasser kaum in der Kälte, nur sehr schwer beim Erwärmen, selbst nach Zusatz von Essigsäure, reichlich und schnell dagegen in heissem Wasser, falls man einige Tropfen Soda hinzufügt. Auch im letzteren Fall bleibt die Lösung beim nachfolgenden Neutralisiren vollkommen klar, insofern genügende Mengen Wasser vorhanden sind.

1) Neumeister, Lehrb. d. physiol. Chemie, II. Aufl. p. 806.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vermeidet man dagegen das Trocknen der Substanz, so löst sie sich, wie schon oben angedeutet wurde, in erheblicher Menge auch in kaltem destillirtem Wasser auf, wenn schon bei Weitem nicht so reichlich wie die bekannten wasserlöslichen Verdauungsalbumosen. Andererseits macht eine längere Berührung mit absolutem Alkohol die Albumose für neutrale Lösungsmittel ganz unzugänglich. Man muss in diesem Falle zur Erzielung einer Lösung etwas Soda verwenden."

Durch Erwärmen der neutralen salzfreien oder mässig salzhaltigen sowie der angesäuerten salzfreien Lösungen ist bei keiner Temperatur eine Coagulation zu erzielen. Hierzu ist unbedingt die gleichzeitige Gegenwart einer gewissen Menge von Salz sowie von etwas Säure erforderlich.

Erfüllt man diese Bedingungen, so verhält sich die Albumoselösung genau wie der ursprüngliche Harn, doch kann der Coagulationspunkt je nach dem Gehalt der Lösung an Salz und Säure sehr erheblich schwanken (zwischen 40—60 °), was übrigens auch am Harn zu beobachten ist.

Die zwischen 40 – 60 ° coagulirenden Lösungen des vom Phosphor befreiten Körpers werden beim Kochen vollkommen klar, so dass die Trübung, die der Harn bei höherer Temperatur noch zeigte, wohl ebenfalls auf coagulirtes Nucleoalbumin und nicht auf Serum-Albumin zu beziehen ist.

Den hauptsächlichsten Eiweissreagentien gegenüber verhält sich der Bence-Jones'sche Körper folgendermaassen:

Natronlauge und Kupfersulfat: starke Biuretreaction.

Millon's Reagenz: mässig intensive Rothfärbung.

Tannin, Picrinsäure, Esbach's Reagenz: Fällung.

Gesättigte Kochsalzlösung: die ersten Tropfen bewirken keine Fällung in der Kälte, mit Zusatz einer grösseren Menge tritt eine Fällung schon in der Kälte ein, die beim Erwärmen intensiver wird und beim Kochen nicht verschwindet.

Verhalten gegen Essigsäure und wenig Kochsalz ist bereits beschrieben.

Essigsäure und Ferrocyankalium: In der Kälte Fällung, die sich beim Erwärmen löst und beim Abkühlen wiederkehrt.

Salpetersäure und andere Mineralsäuren: In der Kälte Fällung, die sich beim Kochen löst unter Annahme einer dunkleren Färbung.

In etwa 50—60 % Alkohol ist die reine Substanz beträchtlich löslich.

Der Körper zeigt also in den meisten seiner Reactionen so grosse Aehnlichkeit mit den Verdauungsalbumosen, dass man ihn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wohl ebenfalls als Albumose ansprechen darf. Er unterscheidet sich von den bekannten Albumosen einerseits durch sein eigenartiges Verhalten beim Erhitzen mit Salz und Säure, andererseits durch seine Veränderung beim Kochen mit verdünnter Natronlauge. Kocht man ihn nämlich mit Natronlauge, so wird die alkalische Lösung nunmehr durch Neutralisation fällbar. Kühne hat diesen Vorgang Albumosatbildung genannt. Die Veränderung scheint übrigens keine sehr weitgehende zu sein. Denn bringt man das Neutralisationspräcipitat durch Zufügung von etwas überschüssiger Säure wieder in Lösung, so kann man beim Erwärmen wieder die characteristischen Eigenschaften, Coagulation mit folgender Lösung, wahrnehmen.

Um dem Bence-Jones'schen Körper im Gebiete der Albumosen eine festere Stellung anweisen zu können, wurden die Fällungsgrenzen für Ammonsulfatlösung nach dem Hofmeister'schen Verfahren bestimmt, bezüglich dessen Einzelheiten auf die Arbeit von Pick[1]) verwiesen werden muss.

Hier seien nur kurz die angewandte Methode nach Pick's eigenen Worten beschrieben und in derselben Weise wie in seiner Arbeit die Resultate, welche mit einer 1 procentigen Lösung der Bence-Jones'schen Albumose erhalten wurden, zusammengestellt.

„Die Versuchsanordnung war derart gewählt, dass mittelst Büretten allemal ein bestimmtes Volumen der Albumoselösung mit einer gleichmässig zunehmenden Menge des gesättigten Salzes gefällt und mit destillirtem Wasser auf ein Gesammtvolumen von 10 ccm ergänzt wurde. Die dabei eingehaltene Reihenfolge war: Albumoselösung, Wasser und Ammonsulfat. Die Concentration, bei der die erste bleibende Trübung eintrat, wurde als untere Fällungsgrenze bezeichnet. Die Proben wurden, nachdem das Salz durch Hin- und Herfliessenlassen in der Eprouvette gleichmässig vertheilt worden war, gewöhnlich ungefähr $^1/_2$ Stunde stehen gelassen und dann durch ein doppeltes Filter filtrirt. Zuweilen genügte $^1/_2$ Stunde nicht zum vollständigen Ausfällen, und es mussten die Proben durch mehrere Stunden stehen, bevor sie auf das Filter gebracht werden konnten. Das klare Filtrat wurde dann auf einen etwa noch nicht ausgefällten Rest der Fraction mit 0,2 ccm Salzlösung geprüft. Dabei zeigte das zuerst vollständig klar gebliebene Filtrat die beendigte Ausfällung — die obere Fällungsgrenze der Fraction — an.“

1) Zeitschr. f. phys. Chemie, XXIV. 246.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle.

1% Albumoselösung	Wasser	Gesättigte Ammonsulfatlösung	Salzfällung	Verhalten des Filtrats mit 0,2 ccm Ammonsulfat	Bemerkung.
2	7	1	Keine Trübung		
2	6	2	Geringe Trübung		Untere Fällungsgrenze
2	5,8	2,2	Deutliche Trübung	Starke Trübung	
2	5,6	2,4	Trübung	„	
2	5	3	„	„	
2	4,8	3,2	Fällung		
2	4,6	3,4	„	„	
2	4,4	3,6	„	„	
2	4,2	3,8	„	Schwache Trübung	
2	4	4	„	Bleibt klar	Obere Fällungsgrenze

Das letzte Filtrat gibt selbst beim Uebersättigen mit Ammonsulfat keine Fällung mehr.

Die Fällung beginnt also, wenn man zu 2 ccm einer 1procentigen Lösung der Albumose 2 ccm gesättigte Ammonsulfatlösung hinzusetzt, sie ist vollendet, wenn man 4 ccm zugefügt, wobei stets die Gesammtflüssigkeit auf 10 ccm mit Wasser aufgefüllt wird. Pick fand für die Fraction seines Albumosen-Peptongemisches, welche die primären Albumosen enthielt, bei Anwendung einer 5procentigen Lösung die Fällungsgrenzen 2,6 und 4,4.

Durch ihr Verhalten dem Ammonsulfat gegenüber erweist sich also die Bence-Jones'sche Albumose als den primären Verdauungsalbumosen nahestehend, und zugleich lässt sich daraus entnehmen, dass keine Deuteroalbumosen derselben beigemengt sind Dagegen zeigt sie von jeder der bekannten primären Verdauungsalbumosen auch wieder wesentliche Verschiedenheiten, wie Neumeister mit Recht hervorhebt. Sie bleibt bei der Dialyse vollkommen klar in Lösung; das unterscheidet sie von der Heteroalbumose, mit welcher Huppert sie zu identificiren geneigt ist. Gegenüber der Protalbumose zeigt sie wesentlich andere Lösungsverhältnisse und das durchaus abweichende Verhalten gegen Natronlauge.

Auch unter die Histon-ähnlichen Körper ist die Bence-Jones'sche Albumose nicht einzureihen. Denn ihr fehlt das wesentliche Characteristicum der Histone: die Fällbarkeit aus schwach saurer Lösung durch einen Ueberschuss von Ammoniak.

So bleibt denn nichts übrig, als diesem merkwürdigen Körper bei den heutigen Eintheilungsprincipien der Eiweisskörper vorerst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seine Sonderstellung im System zu bewahren. Zweckmässig dürfte dem auch bei der Benennung Ausdruck gegeben werden. Man sollte darum nicht in Fällen wie den erörterten schlechtweg von Albumosurie, sondern von Bence-Jones'scher Albumosurie reden.

Ueber den neben der Bence-Jones'schen Albumose im Harn vorhandenen phosphorhaltigen Körper kann ich wegen Mangels an vorliegendem Material nur wenig aussagen.

Die Angaben von Mathes[1]), dass sich bei längerer Pepsinverdauung aus der unreinen Albumose ein phosphorhaltiger Körper abspalten lasse, der in absolutem Alkohol löslich sei und sowohl die Millon'sche als die Biuretreaction gebe, veranlassten mich 3 gr der Rohalbumose einer 48stündigen Verdauung mit frisch bereitetem Glycerinpepsin zu unterwerfen. Ich erhielt dabei einen geringen phosphorhaltigen Rückstand, der sich aber nach dem Abfiltriren, Auswaschen der Säure und Trocknen an der Luft in absolutem Alkohol nicht löste, sondern sich wie ein gewöhnliches, aus Nucleoalbumin durch Pepsinverdauung abgespaltenes Nuclein verhielt, das offenbar von dem Farbstoff der Lösung noch etwas absorbirt hatte. Ich konnte also für meinen Fall die Mathes'sche Wahrnehmung nicht bestätigen.

c. Verhalten der Bence-Jones'schen Albumose bei intravenöser Injection.

Einem 6 kgr schweren Hunde wurde in Morphium-Narkose die Arteria und Vena femoralis dextra freigelegt, und in beide Gefässe Canülen eingebunden. Mittelst einer Spritze wurde innerhalb zwei Minuten die Lösung von 5 gr Rohalbumose in 75 ccm verdünnter Sodalösung in die Vene injicirt. Die Wirkung auf die Blutgerinnung wurde an Blutproben, welche zu den aus folgender Tabelle ersichtlichen Zeiten aus der Arterie entnommen wurden, geprüft.

Versuchsprotokoll vom 26. Januar 1898.

10^{36}. Normales Blut (Probe I) entnommen. Geronnen nach 12 Min.

10^{41}—^{43}. Albumose injicirt.

10^{42}	Probe	II	entnommen,	zeigt nach 20 Minuten ein leichtes
10^{44}	„	III	„	Gerinnsel, aber bleibt im Ganzen
10^{47}	„	IV	„	flüssig.
10^{50}	„	V	„	Sämmtliche Blutproben sind am
10^{59}	„	VI	„	dritten Tage noch flüssig.
11^{18}	„	VII	„	VII—IX zeigten nach etwa einer
11^{31}	„	VIII	„	halben Stunde leichte Gerinnsel.
11^{47}	„	IX	„	

1) Mathes, Ueber Eiweisskörper im Harn bei Osteomalacie, XIV. Congr. f. inn. Med., Wiesb. 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sofort nach der Injection trat eine tiefe narkotische Wirkung ein, wie nach den Injectionen von Witte'schem Pepton. Das starke Absinken des Blutdrucks war an dem Ausfliessen des Blutes aus der Arterie zu erkennen.

Die Wirkung der Bence-Jones'schen Albumose ist also derjenigen des Witte'schen Peptons ganz ähnlich. Der Hund erholte sich von der Operation und Injection innerhalb 2 Tagen vollständig. Im Harn, welcher in den nächsten 24 Stunden gelassen wurde, fehlte die Bence-Jones'sche Albumose; er gab, mit Ammonsulfat gesättigt, keinen Niederschlag, dagegen zeigte das Filtrat eine sehr starke Biuretreaction.

d. Untersuchung von Tumormasse, Blut und Ascitesflüssigkeit auf die Anwesenheit der Bence-Jones'schen Albumose.

Von der Tumormasse, welche aus einer nicht zur histologischen Untersuchung benutzten Rippe ausgeschält werden konnte, war nur so wenig zu erhalten, dass der Versuch einer Isolirung des Körpers von vornherein aufgegeben wurde. Ich begnügte mich damit, nachzuweisen, dass ein in Wasser löslicher Körper in der Masse vorhanden war, der etwa die Congulationstemperatur des gesuchten Körpers hatte und Albumosenreaction ergab.

Die Tumormasse, der etwas anscheinend normales Knochenmark beigemengt war, wurde mit Sand gut verrieben und bei Zimmertemperatur unter Zusatz von etwas Thymol 24 Stunden mit Wasser extrahirt. Die Lösung wurde dreimal durch dickes Filtrirpapier filtrirt und ging beim dritten Mal nur schwach opalescirend (wohl in Folge des Thymolzusatzes) durchs Filter. Zu dieser Lösung wurden zwei Tropfen verdünnter Essigsäure, so dass sie schwach sauer reagirte, und 1 ccm 5% Kochsalzlösung zugesetzt. Die Flüssigkeit wurde in einem Apparat, wie man ihn im Laboratorium zur Schmelzpunktbestimmung benutzt, erwärmt. Bei 38—40° trat eine deutliche Trübung auf. Ob dieselbe später sich aufhellte, liess sich nicht constatiren, weil bei 70° etwa eine neue stärkere Trübung hinzukam, die von der Coagulation der übrigen Eiweisskörper herrührte. Das Filtrat von dem Coagulum zeigte deutliche Biuretreaction, was indessen nach den Neumeister'schen Erfahrungen über das Entstehen von Albumosen beim Kochen von Eiweisslösungen nicht beweisend ist.

Bei einem Controlversuch mit ungefähr eben so viel gesundem Mark aus einer menschlichen Rippe erhielt ich keine Trübung bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so niedriger Temperatur. Aber es wird doch wohl grösserer Mengen eines Knochenmarktumors bedürfen, um die Frage definitiv zu entscheiden.

Die Ascitesflüssigkeit und das Blut, wovon grössere Mengen zur Verfügung waren, wurden zunächst mit Alkohol gefällt und mehrere Tage unter Alkohol stehen gelassen. Der Niederschlag wurde mit kaltem Wasser extrahirt. Um die in Lösung gegangenen übrigen Eiweisskörper zu entfernen, wurde die Lösung mit Essigsäure schwach angesäuert und bis zum Sieden erhitzt. War die Bence-Jones'sche Albumose vorhanden, so musste hierbei, da etwas Salz aus der Alkoholfällung mit in Lösung war, die Coagulation zwischen 40—60° treten; bei weiterem Erhitzen Lösung und in der Kälte wieder Ausscheidung erfolgen. Es wurde deshalb zunächst nur constatirt, dass bei 45° die Lösung sich beträchtlich trübte; nachdem dann die Flüssigkeit, in der alles Eiweiss coagulirt war, heiss mehrmals filtrirt war, schied sich aus dem anfangs klaren Filtrat, das Biuretreaction gab, beim Erkalten die Bence-Jones'sche Albumose theilweise aus, die bei Kochen und Abkühlen wieder in der üblichen Reihenfolge Coagulation, Lösung und Wiederausscheidung zeigte und an den beschriebenen Reactionen zu erkennen war.

Es ist mir zum Schluss eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Lichtheim für die gütige Ueberlassung des klinischen Materials sowie für sein reges Interesse an dieser Arbeit und meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrath Jaffe für die unausgesetzte Theilnahme an der chemischen Bearbeitung des Falles meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

X.

Casuistischer Beitrag zum Thorax en bateau bei Syringomyelie.

Von

Dr. Kattwinkel,

Assistent am K. med. klin. Institut zu München.

(Mit 6 Abbildungen.)

Von den mannigfachen durch die Syringomeyelie hervorgerufenen Symptomen bilden wohl die trophischen Störungen den häufigsten Befund und haben dieselben von je her ein hohes diagnostisches Interesse in Anspruch genommen. Wir begegnen hier den verschiedensten Läsionen der Haut, des Unterhautbindegewebes, der tiefer liegenden Weichtheile, der Bänder und Knochen. Was speciell die trophischen Störungen der letzteren anbelangt, so kann sich dieselbe in einer abnormen Brüchigkeit äussern, wodurch selbst Spontanfracturen zu Stande kommen, dann in Verdickung der Epiphyse und der dieselbe umgrenzenden Region, ferner vor Allem in der Krümmung der Wirbelsäule, welche wohl als die häufigste trophische Störung bei Syringomyelie überhaupt angetroffen wird. So hat sie P. Marie von 100 Fällen nicht weniger wie 80 mal zu constatiren vermocht. Sie giebt sich meistens kund als dorsale Scoliose, seltener als Lordose; Kyphose wird ebenfalls häufig beobachtet, besonders die cervicale, die oft mit Scoliose combinirt ist.

Was speciell diese Rückgratsverkrümmung anbelangt, so herrschen auch heute noch theilweise Meinungsverschiedenheiten über ihre Natur, ob sie durch trophische Störung bedingt ist oder ihre Entstehung nicht anderen Momenten verdankt. So will sie Krönig von einer vertebralen Polyarthritis, andere (Roth) von einer Atrophie der transversalen Rückenmuskeln ableiten. Doch hat sich jetzt wohl nach und nach die Ueberzeugung Bahn gebrochen, dass sie eine reine centrale trophische Störung der Knochen ist, abhängig höchst wahrscheinlich von einer Läsion der centralen grauen Substanz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausser dieser Rückgratsverkrümmung trifft man nun bei Syringomyelie nicht selten eine andere trophische Knochenstörung an, die sich in einer Anomalie des Thorax kund gibt. Es ist das

Fig. 1. Bulcourt (eigene Beobachtung.)

Verdienst von Pierre Marie, dieselbe zuerst entdeckt und die Aufmerksamkeit auf diese Deformation gelenkt zu haben. Die erste

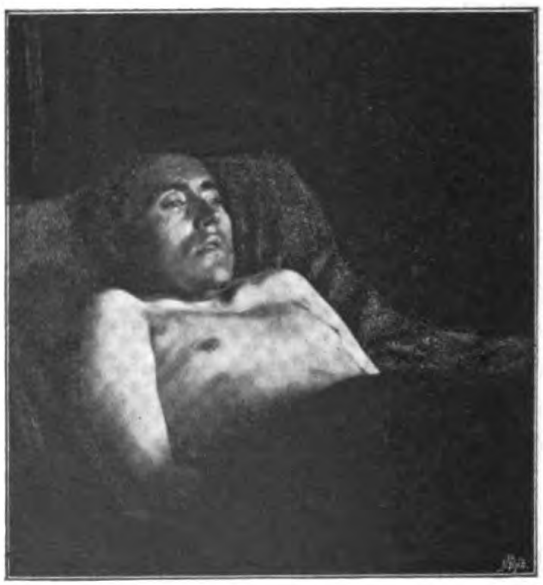


Fig. 2. V . . . . (Beobachtung von Astié.)

Publication machte genannter Autor in der Société médicale des Hôpitaux zu Paris am 19. Februar 1897. Er stellte hier einige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fälle vor, bei denen sämmtlich eine eigenthümliche Form der Brust vorhanden war, wie sie bisher noch bei keiner anderen Krankheit beschrieben wurde, und welche er wegen der Aehnlichkeit, die diese Deformität des Thorax mit der Aushöhlung eines Kahnes hat, mit dem Namen Thorax en bateau bezeichnete. (Siehe Fig. 1 und 2).

Betrachtet man die Brust eines solchen Kranken, so sieht man, dass dieselbe bedeutend vom normalen Typus abweicht. Die vordere obere Wand des Thorax, die sich etwa über einer Linie befindet, die man erhält, wenn man die unteren Ränder des Pect. maj. verbindet, ist sowohl in transversaler wie in verticaler Richtung ausgehöhlt, während der unterhalb der oben bezeichneten Linie gelegene Theil der Brust normal, also nach vorne convex ist. Es hat den Anschein, als ob der obere Theil des Sternums dem Rückgrat genähert, während der mittlere Theil desselben und der Processus xyphoideus in normaler Weite sich vom Rückgrat befinden. Es besteht also von einem Akromion zum anderen, ferner vom Manubrium des Sternums bis ungefähr zur Höhe des 4. oder 5. Rippenknorpels je nach dem Grade der Ausbildung der Krankheit eine mehr oder weniger tiefe concave Fläche, deren tiefster Punkt in transversaler Richtung nicht genau in der Medianlinie liegt, sondern einige Centimeter mehr rechts oder links von derselben, während der tiefste Theil von oben nach unten im Niveau des Manubriums, oder was meistens der Fall ist, einige Centimeter tiefer liegt. Von diesem tiefsten Theile nun erheben sich die Seitenwände des Thorax ziemlich schnell, sodass ungefähr in der Mammillarlinie der Thorax wieder seine normale Gestalt hat, d. h. nach vorne convex ist.

Verfasser hatte Gelegenheit, die vier von Herrn Prof. Marie vorgestellten und von seinem Schüler Astié in dessen These veröffentlichten Fälle selbst zu sehen, und ist in der Lage, eine neue eigene Beobachtung von Thorax en bateau bei Syringomyelie, die ebenfalls aus dem Hospice Bicêtre zu Paris stammt, hinzufügen zu können. Für die gütige Ueberlassung des Falles bitte ich auch an dieser Stelle Herrn Professor Marie meinen herzlichsten Dank entgegennehmen zu wollen.

Bulcourt, Kupferstecher, 55 Jahre alt, gibt an, dass seine Eltern sowie seine Brüder und Schwestern leben und nie krank waren. Auch seine Zwillingsschwester sei völlig gesund. Patient selbst ist rechtzeitig geboren und in seiner Jugend nie krank gewesen. Im Alter von 32 Jahren sei es ihm eines Tages, während er in seinem Atelier vor seinem Werktisch sass, plötzlich nebelig vor den Augen geworden, so dass er vom Stuhl auf den Boden gefallen sei; das Bewusstsein habe er nicht verloren. Man habe ihn aufgehoben und trinken lassen, dann sei er allein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Hause gegangen und habe sich den Tag über zu Bett gelegt. Er habe sich hauptsächlich in den Händen sehr matt gefühlt. Am anderen Morgen sei er in's Atelier zurückgegangen, um die Arbeit wieder aufzunehmen, doch habe er die Radirnadel und den Hammer nicht mehr geschickt führen können; indessen habe er die Arbeiten noch so gut es ging, während der ganzen Woche besorgt. Sein Leiden habe sich jedoch, trotzdem er eine Zeit lang das Krankenhaus aufgesucht, progressiv verschlimmert; zuerst sei die linke Hand gebrauchsunfähig geworden und in seinem 45. Jahre auch die rechte. Bis zum Jahre 1890 habe er sehr gut gehen können; er behauptet bis dahin niemals die geringste Gehstörung gehabt zu haben. In diesem Jahre habe er sich beim Verlassen der Tramway eine Verletzung im rechten Bein zugezogen, von welcher Zeit an, trotzdem die Verletzung keine schlimme war, und er kurz nach derselben wieder habe weiter gehen können, auch seine Gehstörung datirten. Er könne sich zwar fortbewegen, jedoch nur schlecht und mit Mühe.

Status praesens: Patient hält den Kopf etwas vorüber geneigt, die Hände befinden sich vor den Pubes in Pronationsstellung, er hat so in der Haltung Aehnlichkeit mit den eines an Paralysis agitans leidenden Mannes. Die Schultern stehen hoch; Clavicula steht schief nach oben und aussen. Betrachtet man die Brust, so sieht man, dass der obere Theil derselben deutlich abgeplattet und von rechts nach links gehöhlt ist. Ebenso ist eine Abflachung und Höhlung, wenn auch nicht so bedeutend, in verticaler Richtung zu constatiren. Der tiefste Punkt befindet sich ca. 3 cm links von der Mitte des Manubrium sterni. Diese Deformität nimmt die oberen 8 cm der Brust ein, sie geht bis zu einer den unteren Rand der Achselhöhle verbindenden Horizontalen. Unterhalb dieser Linie hat die Brust wieder ein völlig normales Aussehen. — Die linke Schulter ist ein wenig niedriger als die rechte. Die Pectorales beiderseits gut entwickelt, auch das claviculäre Bündel derselben deutlich zu fühlen. Der äussere Rand des Cucullaris tritt ausserordentlich markant hervor. Es besteht ziemlich ausgesprochene Scoliose des dorsalen Teiles des Rückgrates mit Concavität nach links; ausserdem ist noch cervicodorsale Kyphose vorhanden. Die beiden Supraspinalgruben besonders rechts stark ausgehöhlt. Die Deltoides sind vielleicht ein wenig an Volumen vermindert, sie sind der Sitz von deutlichen fibrillären Muskelzuckungen. Ebenso der Biceps und in geringem Maasse auch der Triceps atrophisch. — Die Gesammtmuskulatur des Vorderarmes ist an Volumen vermindert, doch ist diese Abmagerung nicht so ausgesprochen wie bei Amyotrophie. — Patient hält in Folge von Contractur die Hände halb gebeugt. Besonders die Finger der rechten Hand mit Ausnahme des Daumens, der sich in Extensionsstellung befindet, sind so stark contracturirt, dass Patient gezwungen ist. um ein Eindringen der Nägel in seine Hohlhand zu verhindern, ein Stück Bambus darin zu halten. Die Interossei dorsales etwas atrophisch, doch wird die Atrophie durch Fettentwickelung etwas maskirt. Die Finger der linken Hand nicht so stark contracturirt wie die der rechten; Patient kann noch geringgradige Bewegungen mit denselben ausführen. In den Muskeln der Hand fibrilläre Zuckungen. Die Nägel sind matt, glanzlos und zeigen eine

Generated on 2019-11-05 19:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ausserordentlich ausgesprochene Längsstreifung. Die Hände sind leicht cyanotisch und fühlen sich kalt an. Sehnenreflexe sind auszulösen, aber nicht gesteigert. Die unteren Extremitäten zeigen keine Anomalie. Keine Atrophie der Muskeln. Patellarreflexe gesteigert. Fussphänomen beiderseits, besonders rechts auszulösen.

Sensibilität: Muskelsinn sehr gut erhalten. Gesicht. Geruch, Geschmack, Gehör sind normal. Berührungsempfindung ist überall erhalten. Schmerzempfindung im Gesicht nach abwärts von einer vom Ohr zum Munde gehenden Linie, ferner am Hals, an den oberen Extremitäten und an der Brust bis etwas oberhalb der Mammilla aufgehoben. Ebenso ist die Schmerzempfindung hinten aufgehoben von einer Linie

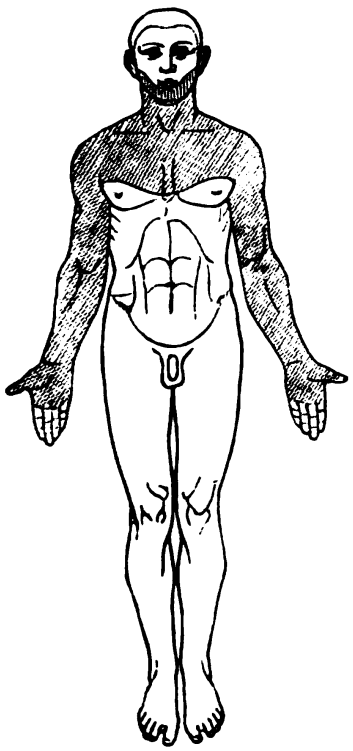


Fig. 3.

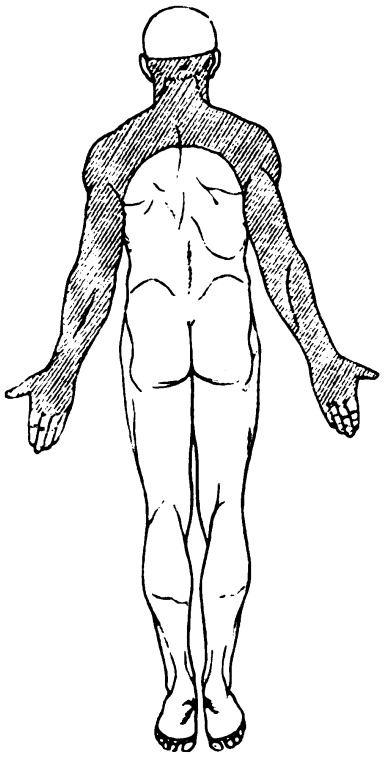


Fig. 4.

an abwärts, die man erhält, wenn man den oberen Rand der Ohrmuscheln verbindet bis etwas oberhalb der Spina scapulae, ferner an den oberen Extremitäten. (Siehe Fig. 3 und 4).

Gefühl für warm und kalt ist am Gesicht dort erloschen, wo auch keine Schmerzempfindung vorhanden ist, ferner am ganzen Kopf und an der Stirn bis zum oberen Rande der Augenbrauen, an den oberen Extremitäten, der ganzen Brust und am Bauch bis zu einer schräg von links oben nach rechts unten etwas über den Nabel verlaufenden Linie. Rückwärts am ganzen Kopf, Hals, oberen Extremitäten und am Rücken bis zu einer etwa handbreit über der Crista ilei gezogenen Wagerechten. (Siehe Fig. 5 und 6.)

Dieser Fall zeigt uns also auch die characteristische Form des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Thorax en bateau. Das obere Drittel der Brust ist ausgehöhlt, die Mitte des Manubrium sterni bildet die tiefste Stelle, von hier aus erheben sich die Seitenwände des Thorax ziemlich schnell, die Schultern springen nach vorne vor und so erinnert die Deformität an die Aushöhlung eines Kahnes, wobei der Schnabel nach dem Halse zu und das etwas abgerundete Ende nach dem Abdomen zu liegt.

Wodurch kommt nun diese characteristische Thoraxform zu Stande? Wird sie bedingt durch Atrophie der beiden Pectorales

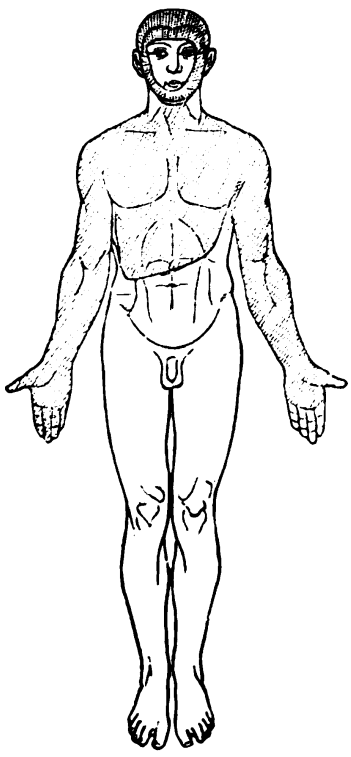


Fig. 5.

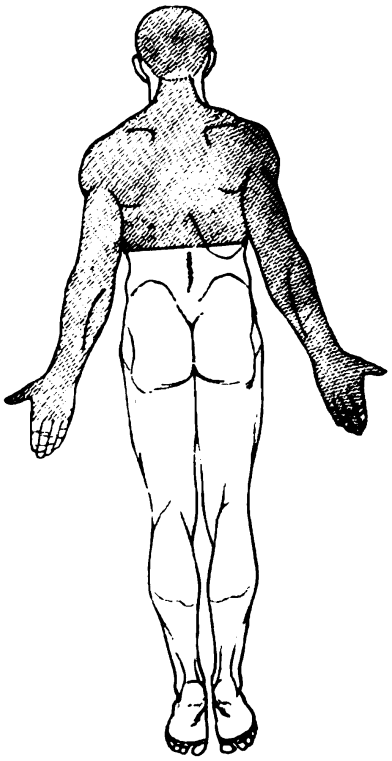


Fig. 6.

oder verdankt sie ihre Entstehung der gleichzeitig vorhandenen Scoliose, oder aber ist auch sie wie andere oben angeführte Deformitäten directe Folge der trophischen Störung?

Diese Fragen sind schon eingehend vom Entdecker der Thoraxform in der oben erwähnten medicinischen Gesellschaft ventilirt worden und hat dann Astié die in seiner These veröffentlichten Fälle hierauf untersucht und zur weiteren Erhärtung seiner aufgestellten Schlussfolgerung auch noch andere nicht an Syringomyelie leidende Kranke, sei es, dass sie Atrophie der Pectorales, sei es,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass sie Rückgratsverkrümmung aufwiesen, in das Bereich seiner Untersuchung gezogen.

Was die Atrophie der Pectorales anbelangt, so zeigt dieselbe kein einziger der vier von Astié veröffentlichten Fälle; nur bei einem war eine unbedeutende Verminderung der claviculären Portion des Pectoralis vorhanden. Dasselbe zu constatiren sind wir in der Lage bei unserem Falle. Beide Pectorales, auch das claviculäre Bündel derselben sind vorhanden und gehörig entwickelt.

Doch selbst wenn sie vollständig geschwunden, wie es einige Male bei congenitalen Brustmuskeldefecten beobachtet wurde, oder wenn beide gleichzeitig sehr stark atrophirt sind, ist das Bild der Thoraxform ein ganz anderes wie bei unserem oben beschriebenen. Betrachtet man z. B. den Thorax bei Myopathien, wo beide Pectorales stark atrophisch sind, so haben wir hier eine vollständig flache, ebene Brust vor uns, nicht hohl, wie beim Thorax en bateau, dabei springen die Schultern nicht nach vorne vor, sondern liegen zurück.

Auch kann die Form nicht bedingt sein durch die Rückgratsverkrümmung. Während diese bei einigen Fällen von Syringomyelie sehr ausgesprochen ist, tritt sie bei anderen nur sehr wenig hervor, es müsste also doch dann der Grad der Verkrümmung in einem Verhältnisse zur Höhlung der Thoraxform stehen. Das ist bei den bis jetzt beobachteten Fällen keineswegs der Fall. Wir sehen bei Syringomyelie häufig ganz ausserordentlich starke Scoliosen ohne die geringste pectorale Excavation. So berichtet z. B. Astié von 6 anderen Fällen der Syringomyelie, bei denen 4 beträchtliche Scoliose resp. Kypho-Scoliose hatten, dabei aber absolut nicht das Bild des oben beschriebenen Thorax en bateau zeigten.

Auch bei anderen nicht durch Syringomyelie bedingten Rückgratsverkrümmungen kommt, wie aus den von Astié durch Bleidraht gewommenen Umrissen der Brust ersichtlich, nicht diese Anomalie der Brust vor. Wir sehen an den Zeichnungen, dass gerade umgekehrt wie beim Thorax en bateau hier das Sternum und die mittlere Partie der Brust hervorspringt, dagegen die Schultern zurücktraten.

So sehen wir also, dass diese eigenthümliche Form der Brust durch vielleicht gleichzeitig vorhandene äussere Momente nicht bedingt sein kann, und da sie bis jetzt nur bei Syringomyelie beschrieben, sie ebenso wie auch die Deviation der Wirbelsäule eine directe trophische Störung des Knochensystems ist, die höchstwahr-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinlich durch Läsion der mittleren grauen Substanz des Rückenmarkes bedingt ist.

Sein Vorkommen scheint nicht so so selten zu sein, so hat ihn Astié bei 10 Fällen von Syringomyelie nicht weniger wie vier Mal angetroffen.

Was die Diagnose anbelangt, so kann den Thorax en bateau, wer ihn einmal zu beobachten Gelegenheit hatte, nicht gut mit den anderen bekannten Thoraxformen wie Schusterbrust, Trichterbrust, Thorax en gouttière, concave Brust der Schneider etc. verwechseln, und sind wir im Stande, dadurch, dass er eben nur bei Syringomyelie vorkommt, aus ihm allein die Diagnose zu stellen.

Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XI.

Ueber die Farbenreactionen des Blutes bei Diabetes mellitus (Bremer'sche Reaction).

Aus der medicinischen Klinik zu Jena.

Von

Carl Hartwig.

Von dem gewöhnlichen Verhalten abweichende Farbenreactionen der rothen Blutkörperchen hat zuerst Ehrlich beschrieben. Im X. Band der Charité-Annalen 1885 theilt dieser Forscher mit, dass bei Menschen in verschiedenen Krankheiten, namentlich schweren Anämien, sich rothe Blutkörperchen finden, die sich in einem Gemisch von Eosin-Hämatoxylin mehr weniger intensiv auf den basischen Farbstoff dieser Lösung färben, während normale Erythrocyten einen rein rothen Farbenton annehmen. Ebenso fand er, dass sich „entartete Blutscheiben", wie er sie nennt, resp. gewisse Abschnitte derselben auf Methylenblau diffus bläulich neben stärker dunkelblauen Körnchen färben. Aehnliches fanden Favre und Celli am Blute von Malariakranken; freilich deuteten sie den Befund anders, indem sie dazu neigten, die blauen Körnchen als pathogene Coccen anzusehen.

Des Weiteren wurden diese partiellen Färbungen der Erythrocyten durch Methylenblau von Foà (1), Mondino, Celli und Guarneri (2) beschrieben.

Gabritschewsky (3) untersuchte das Blut von verschiedenen Kranken und fand, dass die mit Methylenblau sich färbenden Erythrocyten nur bei verschiedenen Anämieen und Leukämieen sich nachweisen liessen. Er nennt diese Erythrocyten polychromatophil, da sie sich ausser mit Eosin gleichzeitig mit Methylenblau färben, im Gegensatz zu den normalen (monochromatophilen), die aus einer Eosin-Methylenblaumischung nur die Farbe der Eosins annehmen.

Auf theilweise Veränderungen des Protoplasmas der rothen Blutscheiben bei secundären Anämieen und Infectionskrankheiten, sowie auf totale Degenerationszustände einzelner Erythrocyten bei

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schweren Oligämieen, Zustände, welche sich bei der Doppelfärbung durch Affinität der erkrankten Erythrocyten zum basischen Farbstoff kennzeichnen, hat endlich Maragliano (4) auf dem X. internationalen medicinischen Congress in Berlin hingewiesen. Während es sich bei all diesen Veränderungen um eine partielle oder totale Entartung einzelner Erythrocyten handelt, entdeckte Bremer (5) im Jahre 1894, dass beim Diabetes mellitus die rothen Blutkörperchen sämmtlich die Fähigkeit verloren haben, aus einer in geeigneter Weise hergestellten Mischung von Eosin und Methylenblau den sauren Farbstoff anzunehmen, dass sich vielmehr eine mehr oder weniger hochgradige Neigung derselben zum Methylenblau bemerkbar machen kann. Dasselbe konnte Bremer bei alimentärer Glycosurie nachweisen. Die erste Mittheilung (5) über diesen Gegenstand findet sich im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1894 Nr. 49. Dieser Veröffentlichung folgten drei weitere (5), von demselben Autor, unter denen die erste und zweite ausser zwei Modificationen in der Herstellung des Farbenreagenz nichts wesentlich Neues bieten, während sich in der dritten eine ganze Reihe von Farbstoffen verzeichnet finden, welche eine Unterscheidung des diabetischen Blutes vom normalen gestatten.

Nachgeprüft wurden die Bremer'schen Angaben bis jetzt von Lépine und Lyonnet (6), von Marie und le Goff (7) (8), von denen der letztere eine ausführliche Arbeit über diesen Gegenstand publicirte; ferner von Patella und Mori (9), von Eichner und Fölkel (10) und schliesslich von Loewy (11).

Die Arbeiten der genannten Autoren bestätigen fast alle das eigenartige Verhalten des diabetischen Blutes bestimmten Farbstoffen gegenüber; Lépine und Lyonnet, Eichner und Fölkel aber wollen diese von Bremer für Diabetes als characteristisch erklärte Farbenreaction auch bei andern Krankheiten gefunden haben. Die Versuche, die Ursache der Reaction aufzufinden und eine passende Erklärung zu geben, haben zu keinem übereinstimmenden Resultate geführt; es gehen vielmehr die Ansichten der einzelnen Forscher hierüber sehr auseinander. Es erschien daher wünschenswerth, von Neuem diese Untersuchungen aufzunehmen.

Ueber die Herstellung der von Bremer angegebenen Farbenreagentien, sowie über Bremer's Resultate bei der Färbung mit diesen Farblösungen.

Es wird nothwendig sein, in aller Kürze die Beschreibungen Bremer's zu recapituliren, da dessen Färbungsverfahren theilweise recht complicirte sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Farbenreagenz stellte derselbe bei seinen ersten Versuchen in folgender Weise her:

„Aus einer $^1/_2$ procentigen wässerigen Eosinlösung und einer gesättigten wässerigen Methylenblaulösung werden durch Umrühren in je einem Schälchen zwei Mischungen hergestellt, die sich bis auf ein Kleines der neutralen Grenze nähern, so zwar, dass die eine von ihnen ein deutliches Ueberwiegen des Eosins zeigen muss, während die zweite z. B. ein hineingetauchtes Stückchen Filtrirpapier rein blau zu färben hat.“ Die Blutpräparate werden „für ungefähr 2 Stunden auf 120—125 ° C. erhitzt und dann nacheinander für etwa je 3 Minuten mit den erwähnten Farbmischungen behandelt, jedoch so, dass die Eosin im Ueberschuss enthaltende zuerst zur Anwendung kommt.“

Alle normalen Erythrocyten färben sich braunroth; die Intensität der Färbung wechselt je nach der individuellen Beschaffenheit des Blutes von einem helleren rothbraun bis zu einem sehr tiefen kastanienbraun. Die Färbung der Blutplättchen schwankt zwischen violettblau und rein blau. Die Kerne der Leukocyten tingiren sich rein blau; die ε-Granulationen erscheinen violett, die α-Körnelungen dagegen leuchtend roth. Schwach basophil sind die Kerne der mittleren und grossen Lymphocyten, deren Protoplasma dagegen gewöhnlich deutlich blau gefärbt ist und ebenfalls basophile Granulationen erkennen lässt. Die kleinsten Lymphocyten endlich haben intensiv blaue Kerne und nur schwach bläuliches Protoplasma. Das Blutplasma reagirt im Allgemeinen schwach neutrophil.

Die Erythrocyten des Blutes bei Diabetes und Glycosurie bleiben dagegen völlig ungefärbt, oder zeigen einen leichten gelben oder grünlich-gelben Farbenton; nur selten ist eine schmale Randzone der Erythrocyten schwach röthlich tingirt.

„Sehr auffallend ist es“, heisst es später, „dass sich die Erythrocyten des Zuckerblutes unter den sauren Anilinfarbstoffen nur gegen das Eosin refractär verhalten, andere saure Farbstoffe (Scharlach, Aurantia, Säurefuchsin) werden von ihnen aufgenommen.“

Einige weitere Veränderungen im diabetischen Blut, die Bremer noch constatirt haben will, kann ich unberücksichtigt lassen, da sie ausser dem Rahmen der mir gestellten Aufgabe liegen.

In der zweiten Veröffentlichung schreibt Bremer vor, 24—28 Tropfen einer wässerigen Eosinlösung von 0,5 : 100,0 mit 2 Drachmen einer gesättigten wässerigen Methylenblaulösung zu mischen, indem man auf diese Weise eine neutrale Lösung erhalte. Zur Hälfte derselben fügt man einen Tropfen oder einen Bruchtheil eines

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solchen von der Eosinlösung, zur andern Hälfte einige Tropfen der Methylenblaulösung.

Färbung in beiden Lösungen je 3 Minuten, die Erythrocyten des Normalblutes werden braun oder roth, jene des Zuckerblutes dagegen gelbblass bis gelbgrünlich.

Zur Herstellung des in der dritten Publication verzeichneten Reagenz verfährt man folgendermaassen: Eine gesättigte wässerige Eosin- und Methylenblaulösung werden in etwa gleichem Verhältniss gemischt, sodass Neutralität entsteht. Der Niederschlag, welcher unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol ist, wird gewaschen und getrocknet. Zu diesem Pulver fügt man eine kleine Menge Eosin und Methylenblau, welche variirt, weil die Farbstoffe je nach den Bezugsquellen verschieden sind. Bremer gibt an, $^1/_{24}$ Eosin und $^1/_6$ Methylenblau zugesetzt zu haben. Von dem auf diese Weise hergestellten Pulver löst man 0,025—0,05 gr in etwa 10 gr 33procentigen Alkohols. Die Färbung dauert ungefähr 4 Minuten. Das Reagenz hält sich nur wenige Stunden. Die rothen Blutkörperchen des gesunden Blutes werden roth-violett, die des erkrankten blassgelb, bisweilen sogar bläulichgrün.

Wesentlich einfacher gestalten sich die Manipulationen mit den Farbstoffen, welche Bremer in seinem letzten kurzen Artikel (Centralblatt für innere Medicin 1897 Nr. 22) angeführt hat:

1 procentige Lösungen von Congoroth, Methylenblau und Biebrichscharlach verhalten sich so, dass die beiden ersteren Diabetesblut kaum färben, während letzteres dasselbe intensiv färbt, im Gegensatz zum Normalblut.

Die Ehrlich-Biondi'sche Farbenmischung tingirt das Diabetespräparat orange, das normale Blut dagegen violett. Färbung etwa 2 Minuten.

Schöne Contrastbilder soll man erhalten, wenn man sich zweier Farben in zwei Färbungstempi bedient, z. B. Färbung in 1procentiger wässeriger Lösung von Methylgrün während $1^1/_2 - 2$ Minuten mit nachfolgender Gegenfärbung in $^1/_8$ procentiger Eosinlösung 8—10 Secunden lang. Diabetesblut bleibt grün, Normalblut wird roth. Analog verhält es sich mit Methylenblau und Eosin.

Auch kann man mit Eosin allein den Unterschied deutlich sehen, indem sich Diabetesblut refractär gegen dasselbe verhält.

Die übrigen noch angeführten Farben sollen nach Bremer weniger gute Resultate geben. — Nach dieser Uebersicht über das Bremer'sche Verfahren wenden wir uns nunmehr zu unseren Untersuchungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Methodik.

Hinsichtlich der Methodik kann ich mich kurz fassen, da dieselbe genügend bekannt ist. Das Deckglas wird in der üblichen Weise mit einem Tröpfchen Blut beschickt; nur muss man beachten, dass man je nach der Färbung, die beabsichtigt wird, verschieden dicke Schichten wählt. Es sei erwähnt, dass man für die Färbungen mit Eosin und Methylenblau das Blut in möglichst dünner Schicht auszubreiten hat, während bei den übrigen Färbungen, bei denen es sich mehr um eine makroskopische Demonstration handelt, dickere Schichten vorzuziehen sind.

Die Fixation der lufttrockenen Präparate erfolgte entweder in concentrirter Sublimatlösung, oder im Wärmeofen durch Erhitzen auf 125° mit nachfolgender langsamer Abkühlung. Es wurde nun so verfahren, dass jedesmal eine Anzahl normaler Blutpräparate gleichzeitig mit den zu untersuchenden zur Fixation kamen, so dass die Dauer der Einwirkung der Fixationsflüssigkeit resp. der Wärme, und, was letztere anlangt, auch die Höhe der Temperatur stets die gleiche war; dadurch werden etwaige Fehlerquellen nach dieser Richtung hin mit Wahrscheinlichkeit vermieden.

Als dringend nothwendig erweist sich ein complicirtes Reinigungsverfahren der Deckgläser, wie schon Goff betont hat; ich hielt mich im Grossen und Ganzen an dessen Vorschriften: Man wäscht die Gläschen zunächst in destillirtem Wasser, dann bringt man sie auf 12 Stunden in eine grosse Schale mit concentrirter Schwefelsäure, wässert hierauf 24—36 Stunden und spült in destillirtem Wasser ab. Jetzt kommen die Deckgläser für 24 Stunden in eine Schale mit reinem Ammoniak, Lauge oder Soda, worauf sie nach abermaliger Wässerung in destillirtem Wasser gewaschen und schliesslich mit Aether-Alkohol geputzt werden.

Auf diese Weise wurde stets eine grosse Anzahl Deckgläschen vorbereitet, welche bis zu ihrer Verwendung in destillirtem Wasser aufbewahrt wurden.

Für die Färbung ist noch zu bemerken, dass immer das zu untersuchende Blut gleichzeitig mit normalem zur Controle gefärbt wurde.

Bei der Schilderung der Präparate werde ich mich auf ihr makroskopisches Aussehen, sowie auf die Erythrocyten beschränken, da sie die in Betracht kommenden Färbungen bedingen. Die Leukocyten, ihre Kerne und Granulationen, die Blutplättchen, sowie das Plasma verhalten sich im Wesentlichen beim normalen wie bei Zuckerblut gleich.

Die Farbstoffe wurden von Grübler in Leipzig bezogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber das Verhalten des Blutes bei Diabetes und Glycosurie im Vergleiche zu dem normalen bei der Färbung mit Eosin und Methylenblau sowie mit einigen anderen von Bremer angegebenen Farblösungen.

Methylenblau und Eosin kamen in folgenden Combinationen zur Verwendung:

1. in der von Bremer in der ersten Veröffentlichung angegebenen Form.

Die Herstellung des Reagenz bereitet einige Schwierigkeit bezüglich der Erreichung der neutralen Grenze; doch erlangt man hierin sehr bald eine hinreichende Fertigkeit. Ich habe beide Mischungen stets filtrirt; auf diese Weise werden Niederschläge von Farbstoff am besten vermieden. Gefärbt wurde in beiden Mischungen je 3 Minuten. Dieses Reagenz werde ich später der Kürze halber mit Bremer I bezeichnen.

2. in der Weise, dass entsprechend der dritten Angabe Bremer's mit dem Niederschlage, der durch die Vereinigung von concentrirter wässeriger Eosin- und Methylenblaulösung entsteht, und dem kleine Mengen Eosin und Methylenblau zugefügt sind, etwa 4 Minuten lang gefärbt wurde (Bremer III). Der Einfachheit wegen bezogen wir diesen Niederschlag aus der Fabrik, anstatt ihn selbst zu bereiten.

3. Entsprechend dem Vorschlage von Goff Färbung lediglich mit jenem neutralen Niederschlag von Eosin-Methylenblau; man löst 5 Centigramm davon in 20—30 gr 30 procentigen Alkohols auf, wodurch man eine gesättigte Lösung erhält und filtrirt. Färbung einige Minuten (Eosin-Blau).

4. Eine ausgesprochenere Färbung als mit dem vorigen Reagenz wird erzielt, wenn man dasselbe nach Goff folgendermaassen bereitet: Man löst 48 Milligramm des Niederschlags in 20—25 gr 30 procentigen Alkohols und filtrirt. Ferner löst man 0,004 gr Eosin in 5 gr und 0,008 gr Methylenblau ebenfalls in 5 gr 30 procentigen Alkohols. Die drei Lösungen werden gemischt. Färbung einige Minuten (Goff II).

Das Reagenz behält gleich dem sub 2 angegebenen sein characteristisches Färbungsvermögen nur für wenige Stunden.

5. Mehrere Male wurde zweizeitig gefärbt und zwar zunächst in einer schwachen Eosinlösung 0,08 : 100,0 während 3 Minuten, und dann in einer schwachen Methylenblaulösung (0,15 : 100,0) 1—2 Minuten lang.

Generated on 2019-11-05 19:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Von den übrigen Farbstoffen wurden Congoroth, Methylenblau, Methylgrün und Eosin in den bekannten Concentrationen verwendet.

Mit Biebrichscharlach wurde selten gefärbt, so dass ich diese wenigen Ergebnisse nicht mit in die Tabellen aufgenommen habe; der Farbstoff scheint sich jedoch ganz gut zu eignen. Ebenso wenig wurde die Ehrlich-Biondi'sche Mischung zur Färbung benutzt; letztere deshalb nicht, weil dieselbe, wie sich bald herausstellte, unsichere Resultate ergab.

Sämmtliche Färbungen müssen in der Kälte geschehen, da infolge der Erwärmung der Farblösungen die characteristischen Farbenreactionen sich verwischen.

Zur Untersuchung kam das Blut von 9 Diabetikern. Jeder Fall wurde nach mehreren Methoden gefärbt.

Die abnorme Färbung des Blutes bei diesen Kranken gegenüber derjenigen des Normalblutes erhellt ohne Weiteres aus der Tabelle I, aus der auch die Form des Diabetes ersichtlich ist. Die Bezeichnungen „leicht" und „schwer" sind in üblicher Weise je nach dem Einfluss der Diät auf den Zuckergehalt des Urins gebraucht. Hinzuzufügen ist, dass Diabetes I und II, beides leichte Formen, sich wie Normalblut färbten, sobald die Präparate länger als 5—6 Minuten in der Farbflüssigkeit weilten.

In zwei Fällen, Diabetes VII und VIII, färbte sich das Blut, wie man sieht, dem normalen völlig gleich. Im ersten Falle handelte es sich um eine ganz leichte Form des Diabetes, beziehentlich um Glycosurie, bei einer hypochondrisch-paranoischen Person. Die Frau hatte am Tage, wo sie zur Untersuchung kam, früh zum Caffee einige Semmeln genossen, woraufhin der Urin um 10 Uhr einen positiven Ausfall der Nylander'schen wie der Trommer'schen Probe zeigte. Das Blut wurde Nachmittags um 2 Uhr entnommen, und im Urin, der kurz nachher gelassen wurde, konnte Zucker selbst mit Nylander'schem Reagenz nicht mehr nachgewiesen werden. Die Assimilationsgrenze der Person betrug ca. 100 gr Kohlehydrate.

Im anderen Falle handelte es sich um einen Mann von 50 Jahren, der im Anschluss an eine Narkose zeitweilig reducirenden Urin abschied. Die Menge der Glucose im Harn betrug eine Zeit lang durchschnittlich 2 Procent. Sie nahm allmählich ab, und zu der Zeit, wo ich das Blut zur Untersuchung bekam, war der Patient vollständig zuckerfrei.

Besonders hervorzuheben ist Diabetes IX. Es wurden in diesem Falle zu verschiedenen Zeiten Blutproben entnommen. Bei der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

		Bremer I	Bremer II	Eosin-Blau	Goff II	1. Eosin 2. Methylenblau	Congoroth	Methylenblau	1. Methylgrün 2. Eosin.
Normalblut	makroskop.	rosa	roth	rosa	roth	roth	roth	blau	roth
	mikroskop. (Erythrocyten)	rosa	roth	rosa	roth	roth	roth	blaugrün	roth
Diabetes I. Alter: 70 Jahre, leichte Form, Zuckergehalt im Urin 4 %	makroskop.	gelbbläulich	bläulich		grünlich-blau	blau	gelb		grün
	mikroskop.	gelb	gelb		gelbgrünlich	grünlich	gelb		grün
Diabetes II. Alter: 52 Jahre, leichte Form, Zuckergehalt im Urin 2 ½ %.	makroskop.	gelb	gelb	grün	blau	gelb	gelb		grün
	mikroskop.	ungefärbt gelb	gelb	gelbgrünlich	blassgrünlich	blassgelb	gelb		grün
Diabetes III. Alter: 50 Jahr, mittelschwere Form, Zuckergehalt im Urin 4 %.	makroskop.	grün		goldgelb	grüngelb	grünlich	gelb	gelb	
	mikroskop.	gelbgrün		gelb	grüngelb	grünlich	gelb	gelb	
Diabetes IV. Alter: 22 Jahre, schwere Form, Zuckergehalt im Urin 4 ½ %	makroskop.		gelb	blassgelb	grüngelb	bläulich	gelb	gelb	grün
	mikroskop.		gelb	blassgelb	grüngelb	grünlich	gelb	gelb	grün

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Diabetes V. Alter: 49 Jahre, schwere Form, Zuckergehalt im Urin 8%	makroskop.	grün		blassgelb	gelbgrün	grün	gelb	gelb		
	mikroskop.	grünlich		blassgelb	gelbgrünlich	grün	gelb	gelb		
Diabetes VI. Alter: Anfang 50iger, schwere Form, Zuckergehalt im Urin 6%	makroskop.	gelb		grünlichgelb	blassgelb		gelb	blassgrün	grün	
	mikroskop.	gelb		gelb	blassgelb		gelb	blassgrün	grün	
Diabetes VII. Alter: 42 Jahre, leichte Form, Zuckergehalt im Urin z. Z. d. Blutentnahme 0	makroskop.	rosa	rosa	rosa	roth	roth	roth	blau	roth	
	mikroskop.	rosa	rosa	rosa	roth	roth	roth	grün	roth	
Diabetes VIII. Alter: 50 Jahre, leichte Form, Zuckergehalt im Urin z. Z. d. Blutentnahme 0	makroskop.	rosa		rosa	rosa	rosa		blau		
	mikroskop.	rosa		rosa	rosa	rosa		blau		
Diabetes IX. (1) Alter: 40 Jahre, leichte Form Zuckergehalt im Urin z. Z. d. Blutentnahme 0	makroskop.	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	roth	blau		
	mikroskop.	rosa	rosa	rosa	rosa	rosa	roth	blau		
Diabetes IX (2) Zuckergehalt im Urin 1.7%	makroskop.	gelb	gelb	blassgelb	gelb	gelb	gelb	blassgrünlich		
	mikroskop.	gelb	gelb	blassgelb	gelb	gelb	gelb	blassgelb		

Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ersten Entnahme war Patient, welcher auf mässig strenge Diät gesetzt worden war, fast vollkommen zuckerfrei; nur in Spuren liess sich Glucose mit Nylander im Urin nachweisen. Die Blutpräparate färbten sich vollkommen normal. Als der Patient sich nach drei Wochen wieder vorstellte, war der Traubenzuckergehalt des Urins auf 1,7 % (Titration und Polarisation) gestiegen. Die zu dieser Zeit gewonnenen Blutpräparate ergaben die Bremer'sche Reaction in ausgesprochenster Weise.

Die drei letzten Fälle von Diabetes (VII, VIII und IX) weisen demnach auf einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Glucose im Urin und einem positiven Ausfall der Bremer'schen Reaction hin, während andererseits mit dem Verschwinden des Zuckers aus dem Harn auch die abweichende Blutreaction zur Norm zurückkehrt.

Um das Färbungsverhalten des Blutes bei alimentärer Glycosurie kennen lernen zu können, wurde ein Hund mit Rohrzucker gefüttert. Derselbe war ein Schoosshündchen, welches sehr gern und leicht Rohrzucker frass.

Versuch: Hund hat 36 Stunden gehungert. Am ersten Tage bekommt derselbe 70 gr, am folgenden 120 gr Rohrzucker zu fressen. Im Urin, am Abend des zweiten Tages, um 6 Uhr spontan gelassen, sind 1,6 % Traubenzucker durch Titration und Polarisation nachzuweisen. Die ersten Blutpräparate werden um ½4 Uhr Nachmittags am 2. Tage entnommen. Am nächsten Morgen frisst der Hund weitere 60 gr Rohrzucker, worauf am Nachmittag eine zweite Reihe von Blutpräparaten angefertigt wird. Der Hund hatte übrigens weder vor Beginn des Versuchs noch einige Zeit nach demselben Zucker im Urin, war also nicht diabetisch.

Serie I.

	Normales Hundeblut	Hundeblut bei aliment. Glycosurie
Bremer I	rosa	gelbrosa
Eosin-Blau	rosa	gelb
1. Methylgrün, 2. Eosin	roth	rothgrau
Congoroth	roth	gelbroth

Serie II.

	Normales Hundeblut	Hundeblut bei aliment. Glycosurie
Bremer I	roth	grün
Bremer III	roth	grün
Eosin-Blau	roth	grün
1. Eosin, 2. Blau	roth	grün
1. Methylgrün, 2. Eosin	roth	grün
Congoroth	roth	gelb
Methylblau	blau	gelb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es färbt sich demnach Hundeblut bei alimentärer Glycosurie genau wie diabetisches. Es scheint aber aus einem Vergleich der beiden Tabellen hervorzugehen, dass es bei der Aufnahme des Zuckers per os einer gewissen, und zwar nicht unbeträchtlichen Zeit bedarf, ehe die Wirkung des Traubenzuckers auf das Blut eintritt; denn es ist ersichtlich, dass das Blut der zuerst entnommenen Serie noch in seinem Färbungsvermögen schwankt, während dasjenige der zweiten Reihe überall deutlich ausgesprochen die Bremer'sche Reaction gibt.

Wenn wir somit auf der einen Seite die Angaben Bremer's über ein von der Norm abweichendes Färbungsvermögen des diabetischen und glycosurischen Blutes auf Anilinfarben bestätigen konnten, so kamen wir hinsichtlich des Punktes, wie das diabetische Blut sich verhält, wenn der Zucker aus dem Urin schwindet, zu anderem Resultate. Während jener Forscher behauptet, dass trotzdem die characteristische Farbenreaction des Blutes bestehen bleibe, selbst wenn der Urin gänzlich zuckerfrei wird, fanden wir, dass mit dem Schwinden des Zuckers aus dem Harn das abnorme Färbungsvermögen des Blutes dem normalen Platz macht.

Unter allen Forschern, welche die Bremer'schen Untersuchungen wiederholt haben, kamen bloss Patella und Mori zu unsicheren Resultaten. Goff hebt mit Recht hervor, dass die Misserfolge auf einer mangelhaften Herstellung der Farbenreagenzien beruhen werden; und in der That haben sich Patella und Mori nicht an die von Bremer gegebenen Vorschriften gehalten, wie sie selbst betonen.

Es sei noch kurz bemerkt, dass die verschiedenen Reagenzien hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit nicht als völlig gleichmässig zu bezeichnen sind. Als die empfindlichsten habe ich den neutralen Niederschlag von Eosin-Methylenblau und die Farbencombination von Goff (Goff II) befunden. Am wenigsten eignet sich das Triacidgemisch von Ehrlich-Biondi für diese Zwecke.

Wie verhält sich das Blut in anderen Krankheiten bei der Färbung mit Anilinfarben?

Es lag nahe, Allgemeinerkrankungen zu untersuchen, und deshalb habe ich mein Augenmerk vorzugsweise auf Constitutions-, Nerven- und Infectionskrankheiten gerichtet.

Zur Färbung wurden dieselben Farbencombinationen benutzt wie früher. Die Urine waren sämmtlich zuckerfrei. Siehe Tabelle II.[1])

1) Es ist in dieser Tabelle nicht speciell auf die Erythrocyten Rücksicht genommen; ihr Aussehen entspricht dem makroskopischen Bilde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

	Bremer I	Bremer III	Esosin-Blau	Goff II	1. Methylgrün 2. Eosin	Congoroth	Methylblau	1. Eosin 2. Blau
Chlorose (2 Fälle)	rosa	rosa	rosa	roth	roth	roth	blau	roth
Anämie I	rosa	rosa		rosa		roth	blau	roth
Anämie II (in Folge Darmblutungen)	rosa		blassrosa	rosa	rosa		blau	
Leukämie I	rosa		rosa					rosa
Leukämie II	gelb		ungefärbt	gelbbläulich		gelb		blassgelb
Leukämie III	rosa	rosa	blassrosa (fast ungefärbt)	blassrosa (fast ungefärbt)			blau	rosa
Perniciöse Anämie	rosa							rosa
Gesunder χ a	ungefärbt (gelb)	gelb	gelb	gelb	grün	gelb	blassbläulich	gelb
Gesunder χ b	rosa	rosa	rosa	rosa	roth	roth	blau	rosa
Icterus			rosa		rosa		blau	
Basedow I	rosa	rosa	rosa	roth	roth	roth	blau	rosa
Basedow II	rosa		rosa	roth	roth	roth	blau	
Basedow III	rosa		rosa	roth		roth	blau	rosa
Basedow IV	blau (grünlich)		blassgelb	bläulich (grün)		gelb	gelb	bläulich (grünlich)
Multiple Neuritis χ a	gelbgrünlich	gelb	blassgelb	blassgelb	grün		gelb	
„ Neuritis χ b	rosa	rosa	rosa	rosa	roth	roth	blau	
„ Neuritis χ c	rosa	rosa	rosa	rosa	roth	roth	blau	
Hemiplegie I	rosa		rosa	rosa	rosa	roth	blau	
Hemiplegie II	rosa		rosa	rosa		roth	blau	
Multiple Sclerose	rosa		rosa	rosa	roth	roth (blass)	blau	
Paralysis agitans			rosa	rosa	rosa	roth (blass)	blau	
Diphterie (Reconvalesc.)	rosa		rosa	rosa	rosa	rosa	blassblau	
Scharlach (Reconv.)	roth		rosa	rosa	rosa	roth	blau	
Masern (Fieber)	roth		rosa	roth	roth	roth	blau	
Typhus I (mässiges Fieber)	roth		rosa		roth	roth	blau	
Typhus II (hohes Fieber)	leuchtend roth		leuchtend roth	leuchtend roth	leuchtend roth	leuchtend roth	intensiv blau	
Pneumonie (Fieber)	leuchtend roth		leuchtend roth		leuchtend roth	leuchtend roth	intensiv blau	
Scharlach-Nephritis	blassgelb		gelb	gelb	gelb	blassgelb	gelb	
Chron. Nephritis	rosa		rosa	roth	roth	roth	blau (blass)	

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus derselben ist ersichtlich, dass das Blut der meisten Patienten sich normal färbte.

Besonders zu erwähnen ist, dass das Blut von zwei hochfiebernden Kranken (Typhus II und Pneumonie) sich bei weitem intensiver auf saure Farbstoffe färbte, als normales Blut dies zu thun pflegt. Die Erythrocyten erscheinen unter dem Mikroskop in auffallend leuchtenden Farben.

Wie bei Diabetes färbte sich das Blut bei Leukämie II und in einem Falle von acuter Nephritis, die bei einem 4jährigen Kinde nach Scharlach aufgetreten war, sowie in einem Falle von Morbus Basedowii. Ob sich in jenem Falle von Leukämie zur Zeit der Blutentnahme Zucker im Urin fand, kann ich nicht behaupten, da diese Leukämiepräparate, die mir von Herrn Professor Matthes gütigst überlassen wurden, mehrere Jahre alt waren. In der Krankengeschichte ist der Harn als zuckerfrei bezeichnet. Jedoch ist zur Zeit der Blutentnahme, die zu anderen Zwecken geschah, wohl kaum auf Zucker untersucht worden.

Das Blut einer leukämischen Person (Leukämie III), welche kürzlich in die Klinik aufgenommen wurde, zeigte bei der Färbung mit den empfindlichsten Farbenreagenzien — neutraler Eosin-Methylenblau-Niederschlag, sowie Goff II — eine sehr deutlich verminderte Affinität dem Eosin gegenüber, indem es sich im Gegensatz zu Normalblut nur sehr blass rosa färbte. Bei der Behandlung mit Bremer I und III, sowie mit Methylblau, und bei der zweizeitigen Färbung mit Eosin und Methylenblau dagegen tingirte es sich dem normalen Blut völlig gleich.

Ein höchst eigenthümliches Verhalten zeigte ein Fall von multipler Neuritis (Paraplegie der Beine), die unter dem Bilde der Landry'schen Paralyse eingesetzt hatte. Das Blut dieses Mannes färbte sich in ausgesprochenster Weise wie diabetisches. Zucker war im Urin nicht nachzuweisen.

Als 4 Wochen später einige Muskeln des Unterschenkels wieder anfingen functionstüchtig zu werden, und nun eine neue Serie von Blutpräparaten angefertigt wurde, färbte sich diesmal das Blut vollkommen normal; und ebenso nahm das Blut, das nach abermals 4 Wochen entnommen wurde, normale Farbentöne an.

Diesem Falle reiht sich ein weiterer an (Gesunder X), in welchem das Blut der ersten Entnahme sich in allen Fällen wie diabetisches färbte; nur bei stärkerem Ueberschuss an Eosin trat Rothfärbung auf. Das etwa 2 Monate später untersuchte Blut dagegen färbte sich völlig normal. Die Person, ein junger Mann von 24 Jahren,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war anscheinend ganz gesund. Weder an den Organen liess sich etwas Abnormes finden, noch auch bot der Urin- und Blutbefund irgend welche Abweichungen dar:

Urin: eiweiss- und zuckerfrei.
Hämoglobingehalt: 110.
Zahl der Erythrocyten: 5 700 000.
Zahl der Leukocyten: 7000.

Auf Grund dieser Untersuchungen kommen wir in Uebereinstimmung mit Lépine und Lyonnet, Eichner und Fölkel zu dem Resultat, dass es ausser dem Diabetes mellitus und der Glycosurie noch andere pathologische Zustände gibt, bei denen das Blut in seinem Färbungsvermögen von dem normalen sich unterscheidet. Ja es scheint sogar, dass das Blut des gesunden Menschen durch irgend welche Einflüsse vorübergehend Veränderungen erleiden kann, welche sich durch eine Herabsetzuug der Acidophilie der Erythrocyten kundgeben.

Merkwürdig ist die Thatsache, dass bei Erkrankungen derselben Art, ausgenommen den Diabetes, die Farbenreactionen des Blutes sich nicht constant zeigten. Unter drei Fällen von Leukämie färbte sich das Blut des ersten Patienten normal, das des zweiten wie diabetisches, das des dritten zeigte nur eine relativ geringe Herabsetzung der Eosinophilie der Erythrocyten. Drei Fälle von Morbus Basedowii ergaben normale Farbenreaction des Blutes, einer diabetische. Bei chronischer Nephritis färbte sich das Blut normal, bei einem Fall von acuter dagegen nicht.

Dieser Umstand auf der einen Seite, sowie die geringe Anzahl der bis jetzt untersuchten Krankheiten andererseits gestatten vorläufig nicht die geringste Vermuthung nach dieser oder jener Richtung hin.

Ueber die Ursache der Reaction.

In der vermehrten Menge des Traubenzuckers das die Bremer'sche Reaction bedingende Moment zu suchen, lag naturgemäss sehr nahe; denn Bremer konnte das beschriebene Verhalten des Blutes den Anilinfarben gegenüber bei sämmtlichen von ihm untersuchten Diabetikern beobachten, ausser bei einem Knaben von 16 Jahren, der vom Blitz getroffen worden war, und seitdem 6,5 % Zucker im Urin aufwies. Jener Autor glaubte indessen den Traubenzucker als Ursache ausschliessen zu können, da er bei Behandlung normaler, nach bekannter Weise fixirter Blutausstrichpräparate mit einer Lösung von Dextrose characteristische Farbenreaction nicht hervorrufen konnte. Er hoffte nun der Frage nach der Ursache dadurch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

näher kommen zu können, dass er fixirte normale Blutpräparate auf zuckerhaltigem Urin eine Zeit lang, 25—30 Minuten, schwimmen liess. Die daraufhin angestellte Farbenprüfung fiel positiv aus, indem das Blut diabetische Reaction darbot. Beim Gegenexperiment mit nicht zuckerhaltigem Urin dagegen behielten die Blutpräparate ihre normale Färbung bei.

Auch das Blut eines Kaninchens, dem 2 gr Traubenzucker subcutan injicirt wurden, soll, innerhalb der nächsten 1—2 Stunden nach der Injection entnommen, normale Färbung gezeigt haben.

Infolgedessen nimmt Bremer eine bestimmte Substanz in den rothen Blutkörperchen an, welche eine relative Affinität zu einer anderen Substanz, die in dem Farbenreagenz enthalten ist, besitzt; beide Substanzen sollen eine Verbindung eingehen. Da Bremer die Reaction auch an Präparaten von normalem Menschenblut, die mit diabetischem Urin behandelt worden waren, constatirte, machte er die Annahme, dass in diesen Fällen eine Substanz in den rothen Blutkörperchen (vielleicht das Hämoglobin) sich mit einer anderen, die im Urin des Diabetikers vorkommt, verbindet und so dieselbe chemische Reaction bei der Färbung auslöst wie das diabetische Blut selbst.

Indem Lépine und Lyonnet die abweichende Farbenreaction des Blutes nicht allein bei Zuckerharnruhr, sondern auch in einem Falle von Leukämie nachweisen konnten, bei der die Alkalinitätsziffer des Blutes nach Angabe dieser Autoren gegenüber der normalen herabgemindert ist, schlossen auch sie den Zucker aus, und nahmen vielmehr in Anbetracht der Thatsache, dass auch das diabetische Blut oft an Alkalinität eingebüsst hat, „un principe acide du sang diabétique“ an, wobei sie hervorheben, dass sich theoretisch die Farbenreaction auf diese Weise sehr wohl erkläre.

Marie und Goff haben jedoch in ihrer Veröffentlichung bereits die Unhaltbarkeit dieser Ansicht, dass die Reaction theoretisch ohne Weiteres verständlich sei, betont, indem sie mit Recht darauf hinweisen, dass man sich die Vorgänge, wie sie bei der Färbung im Allgemeinen stattfinden, nicht so einfach vorzustellen hat, wie Lépine und Lyonnet es thun, dass dieselben vielmehr meist sehr complicirte sind. Ich verweise auf die von Goff und Marie [1]) angestellten Versuche.

Es gelang ferner diesen letzten beiden Forschern, nicht bloss durch

---

1) Bulletin et Mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris 1897. Nr. 16. S. 628.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Behandlung mit alkalischem diabetischen, sondern auch mit alkalischem normalen Urin das Blut eines Gesunden soweit zu verändern, dass sich dasselbe bei der Färbung wie diabetisches verhielt; aber niemals gelang es, mit saurem zuckerhaltigen Urin die specifische Reaction hervorzurufen. Um daher die Rolle, welche die Alkalinität bei der Farbenreaction zu spielen scheint, kennen zu lernen, stellten Marie und Goff Versuche mit Säuren und Alkalien an. Dieselben ergaben, dass normales Blut, mit schwachen Alkalilösungen behandelt, sich wie diabetisches färbte, dass dagegen diabetisches Blut, der Einwirkung von verdünnten Säuren ausgesetzt, normale Farbentöne annahm. Während Lépine und Lyonnet die verminderte Alkalinität des Zuckerblutes betonten, würden diese Versuche gerade das Gegentheil beweisen, dass nämlich eine erhöhte Alkalescenz des Blutes diabetische Reaction bedingt.

Andererseits gelang es aber Goff, auch durch Behandlung diabetischen Blutes mit Alkali wenigstens für gewisse Farben, nämlich Congoroth und Methylenblau, zu erreichen, dass sich das Blut wie normales färbte.

Marie und Goff meinen, aus den angeführten Versuchen keine Schlüsse ziehen zu können; sie glauben indessen eine gewisse Berechtigung zu der Annahme zu haben, dass es sich um eine „dégénérescense du globule sanguin" des diabetischen Blutes handelt, und suchen, die Richtigkeit dieser Hypothese vorausgesetzt, in der Entartung der rothen Blutkörperchen das pathologisch-anatomische Substrat des Diabetes.

In seiner Monographie erwägt Goff die verschiedensten Umstände, welche bei der Reaction eine Rolle spielen könnten: „Devons-nous l'attribuer" (la cause des différences de colorations) „à une fonction acide ou alcaline de la substance du globule, à l'état acide ou alcalin du plasma, à la présence du glucose dans le plasma sanguin, aux granulations graisseuses, que nous avons si souvent rencontrées dans nos préparations, où enfin à la dégénérescence du cytoplasme du globule rouge?" Kurz vorher gedenkt er der Möglichkeit, dass vielleicht das Hämoglobin selbst eine Umwandlung erfahren habe. Er schliesst seine Abhandlung mit dem Ergebnisse, dass es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um einen „état particulier du globule" handelt.

Eichner und Fölkel hinwiederum neigen mehr der Meinung Lépine's und Lyonnet's zu.

Die Arbeit von Patella und Mori kann ich nicht ohne Weiteres übergehen, wie Goff es mit einer gewissen Berechtigung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gethan hat. Wenngleich die unsicheren und schwankenden Resultate, die jene Forscher bei der Färbung diabetischen Blutes zu verzeichnen haben, auf mangelhafte Herstellung der Reagenzien zurückzuführen sind, so waren letztere doch offenbar ausreichend, um eine Veränderung des Blutes von Kaninchen nachzuweisen, welchen Traubenzucker subcutan einverleibt worden war: das Blut dieser Thiere zeigte eine von der gewöhnlichen abweichende Färbung. Patella und Mori glauben, dass der Traubenzucker die Diffundirbarkeit des Hämoglobins erhöhe, und bringen die Farbenreaction mit der Diffusion des Blutfarbstoffes in Beziehung. Freilich, wie sich jene Forscher den Vorgang vorstellen, das geht aus der Arbeit in keiner Weise hervor, und die Annahme erscheint nur als willkürliche Hypothese.

Ich bemühte mich zunächst, die Experimente Bremer's und Goff's mit fixirtem Blut zu wiederholen. Die Dauer der Einwirkung der verschiedenen Flüssigkeiten auf die Präparate wurde dabei verschieden gewählt von 15 Minuten bis zu 18 Stunden.

Die Traubenzuckerlösung veränderte die Färbbarkeit fixirter normaler Blutpräparate nicht.

Die Versuche mit verdünnten Säuren und Alkalien ergaben ein sehr wechselndes Verhalten: bald färbte sich Normalblut, das mit Säuren in Berührung gewesen war, wie diabetisches [1]) Blut (in der Mehrzahl der Fälle), seltener wie normales; desgleichen mit Alkali behandeltes Normalblut bald normal, bald wie Zuckerblut. Diabetisches Blut, der Einwirkung von Alkali ausgesetzt, nahm meist normale Farbentöne an, seltener blieb es unbeeinflusst; durch die Behandlung mit Säure gewann es nur in 2 Fällen seine Affinität zu sauren Farben zurück; sonst blieb es ungefärbt.

Die Versuche mit Urinen, und zwar mit sauren wie alkalischen, mit zuckerhaltigen und zuckerfreien, haben ebenso schwankende Resultate ergeben, so dass es überflüssig erscheint, näher hierauf einzugehen.

Aus alledem kann man den Schluss ziehen, dass durch eine Behandlung des Blutes mit schwachen Säure- resp. Alkalilösungen, sowie mit sauren und alkalischen Urinen das die specifische Färbung bedingende Moment verändert wird, aber jedenfalls nicht,

1) Loewy gibt in seinem Artikel (Fortschritte der Medicin 1898, Nr. 5) an, gerade das entgegengesetzte Verhalten wie Goff bei der Behandlung von Normalblut mit Säuren erhalten zu haben, nämlich diabetische Farbenreaction; ich fand dieselbe für die Mehrzahl solcher Präparate.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass die specifische Färbung der Ausdruck einer Säure- oder Alkalifunction der Erythrocyten sei.

Da es nicht gelang, durch Experimente an fixirtem Blut zu einem einheitlichen Resultat zu kommen, fing ich an, das frische Blut der Einwirkung verschiedener Reagenzien auszusetzen.

Zu diesem Zwecke wurde Blut eines gesunden Menschen und Blut eines Diabetikers sofort beim Austritt aus dem Finger mit Traubenzuckerlösung und ferner mit sehr verdünnten Säuren und Alkalien, denen etwas Kochsalz zugesetzt worden war, in unmittelbare Berührung gebracht, in der Weise, dass ein Tröpfchen der zu prüfenden Flüssigkeit mittels einer feinen Pipette auf die Stichwunde gebracht, und dass dann etwas Blut in den Flüssigkeitstropfen hineingedrückt wurde.

Säuren und Alkalien bedingten denselben Wechsel hinsichtlich der Färbung, wie er oben bei den Experimenten an fixirtem Blut geschildert wurde.

Constant aber war der Einfluss des Traubenzuckers auf das frische normale Blut: derselbe bewirkte in jedem Falle diabetische Farbenreaction, d. h. herabgesetzte Färbbarkeit der Erythrocyten den sauren Anilinfarben gegenüber.

	Niederschlag	1. Blau 2. Eosin	1. Methylgrün 2. Eosin	Methylblau	Congoroth
Normalblut	roth	roth	roth	blau	roth
Zuckerblut	gelb	gelbgrün	graugrün	gelb	ungefärbt

Nachdem es mir dadurch doch wieder wahrscheinlich geworden war, dass der Traubenzucker bei der Färbung eine Rolle spielt, begann ich, experimentell den Einfluss desselben auf das Blut des lebenden Thieres zu studiren:

Als Versuchsthiere wurden Kaninchen verwendet. Das normale Blut dieser Thiere färbt sich mit den Eosin- und Methylenblaulösungen in all den Combinationen, wie wir sie im ersten Theil unserer Abhandlung kennen gelernt haben, und ebenso auf Methylblau und Congoroth, bedeutend schwächer auf den sauren Färbkörper, als das Blut von Menschen und von Fleischfressern.

Versuch: Nachdem zwecks der Controle Blutpräparate von einem vorher nicht zu Versuchszwecken benutzten Kaninchen mittels Einstich ins Ohr angefertigt worden waren, wurden um 12 ¼ Uhr Mittags demselben Thiere 100 ccm einer 10procentigen Traubenzuckerlösung unter die Haut gespritzt. Die erste Entnahme von Blut fand kurz nach der Injection (Probe I), die zweite um 3 Uhr Nachmittags (Probe II), die dritte um 4 Uhr (Probe III), die vierte am folgenden Morgen (Probe IV)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

statt. Der Urin, durch Katheter gewonnen, zeigte am ersten Tag um 4½ Uhr noch keinen Zucker, dagegen fiel Nylander'sche wie Trommer'sche Probe bei dem am Morgen nach dem Tag der Injection erhaltenen Nachturin positiv aus.

Die verschiedenen Eosin-Methylenblaufärbungen wurden angewendet:

Normalblut: blassrosa
Probe I: roth
Probe II: blassgelb
Probe III: „
Probe IV: blassrosa.

Ferner wurde mit Congoroth, Methylblau und zweizeitig mit Methylgrün und Eosin gefärbt; jedoch waren die Resultate dieser Färbungen unbestimmte, weshalb der Versuch wiederholt wurde, nur dass diesmal, um eine intensivere Wirkung zu erzielen, die Traubenzuckerlösung intravenös einverleibt wurde.

Versuch: Früh 8 Uhr Entnahme von Normalblut eines Kaninchens. Urin zuckerfrei. Gegen 1 Uhr Injection von 50 gr einer 10procentigen Traubenzuckerlösung in die Vena jugularis desselben Thieres; es wurde ohne Narkose operirt. Unmittelbar nachher erste Entnahme von Blut; zweite eine halbe Stunde später (¾2 Uhr); dritte Entnahme gegen 3 Uhr; vierte gegen 4 Uhr; fünfte gegen 5 Uhr; sechste zwei Tage nach der Operation. Urin, um 5 Uhr des ersten Tages gewonnen, zeigt die Zuckerproben positiv.

Tabelle III.

	Normalblut	Probe I	Probe II	Probe III	Probe IV	Probe V	Probe VI
Eosin-Blau	blassroth	rosa (sehr intensiv)	gelblich-rosa	blassgelb	blassgelblich	blassrosa	blassrosa
Goff II	blassrosa	rosa (intensiv)	gelb-rosa	grüngelb	blassrosa	blassrosa	blassrosa
Congoroth	roth	roth (intensiv)	blassröthlich	blassgelb	blassröthlich	roth	roth
Methylblau	blassblau	blau (intensiv)	ungefärbt gelb	gelb	blassbläulich	blassblau	blassblau
1. Methylgrün 2. Eosin	blassrosa	leuchtend roth	blassrosa	gelbgrünlich	blassrosa	blassrosa	blassrosa

Aus obenstehendem Versuch wie aus Tabelle III ergibt sich, dass der Traubenzucker eine Veränderung in der Färbung bedingt; ich kann demnach den Befund von Patella und Mori, welche ebenfalls, wie wir früher hervorhoben, nach Injection von Glucose unter die Haut von Kaninchen abnorme Färbung des Blutes beobachteten, bestätigen. Die rothen Blutkörperchen verlieren ihre Affinität zu sauren Anilinfarben, während sie auf der anderen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite sogar eine erhöhte Neigung zu dem basischen Farbstoffe erkennen lassen.

Die Tabelle III zeigt ferner, dass eine gewisse Zeit vom Momente der Einspritzung an vergeht, ehe die Reaction zu voller Deutlichkeit gelangt; ebenso findet auch die Rückkehr zur Norm allmählich statt. Wie man sieht, ist die abweichende Färbung am deutlichsten bei den Proben, welche ungefähr 2 Stunden nach der Injection entnommen wurden.

Auffallend ist die Thatsache, dass die Erythrocyten der unmittelbar nach der Operation gewonnenen Blutproben durchweg eine erhöhte Affinität zum sauren Farbkörper deutlich erkennen lassen. Ich möchte mich einer Erklärung dieses Befundes vorläufig enthalten.

Wenn aus obigen beiden Versuchen hervorgeht, dass der Traubenzucker eine Veränderung in dem Färbungsvermögen des Blutes bewirkt, so ist unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Thatsache, dass die Bremer'sche Reaction auch bei alimentärer Glycosurie auftritt, der Schluss berechtigt, dass beim Diabetes mellitus ebenfalls die Vermehrung des Traubenzuckers im Blute als das ursächliche Moment für die abweichende Färbung anzusprechen ist. In gutem Einklange damit würden die Beobachtungen von Eichner und Fölkel, sowie von mir, stehen, dass mit dem Schwinden des Zuckers aus dem Urin auch die Reaction des Blutes den bekannten Farbstoffen gegenüber zur Norm zurückkehrt. Bremer allerdings und in neuerer Zeit Loewy fanden, dass trotz des Schwindens der Glucose aus dem Harn die Farbenreaction des Blutes fortbestand. Eine Erklärung hierfür zu geben, ist vorläufig unmöglich.

Ferner aber dürften wir, falls der Traubenzucker thatsächlich als Ursache der Reaction anzusehen ist, beim künstlich erzeugten Phloridzindiabetes, bei dem bekanntlich der Blutzucker nicht vermehrt ist, keine von der Norm abweichende Färbung des Blutes erhalten. Bremer selbst hat den Versuch angestellt, indem er Ratten mit Phloridzin vergiftete, und beobachtete ein Ausbleiben seiner Reaction.

Ich habe den Versuch beim Hunde wiederholt und erhielt in der That dasselbe Resultat:

Versuch: Hund von 4 kg hat 36 Stunden gehungert. Nachmittags um 1 Uhr werden dem Thiere, dessen Urin zuckerfrei ist, 3 gr Phloridzin (gelöst in 60 ccm Wasser, dem 0,72 gr Natriumcarbonat zugefügt sind) subcutan injicirt. Die erste Blutentnahme erfolgt um 2 Uhr Nachmittags, die zweite um 3 Uhr. Eine abermalige Injection von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 gr Phloridzin findet um 5 Uhr statt. Der um $^1/_2$ 8 Uhr spontan gelassene Urin weist einen Zuckergehalt von 5,2 % (titrirt) auf. Dritte Blutentnahme um $^1/_2$ 8 Uhr. Vierte Entnahme am folgenden Tage um 12 Uhr Mittags. Der Nachturin ergibt 6,6 % Zucker. Die sämmtlichen Blutpräparate, nach verschiedenen Methoden gefärbt, zeigen vollkommen normales Verhalten.

Hund	Bremer I	Niederschlag	Goff II.	Congoroth	Methyl-Blau	1. Methylgrün 2. Eosin
Normalblut	rosa	rosa	rosa	roth	blau	roth
Probe I	rosa	rosa	rosa	roth	blau	roth
Probe II	rosa	rosa	rosa	roth	blau	roth
Probe III	rosa	rosa	rosa	roth	blau	roth
Probe IV	rosa	rosa	rosa	roth	blau	roth

V. Mering (12) hat bekanntlich auf die Analogie des Phloridzindiabetes mit jenen seltenen Fällen von Diabetes mellitus hingewiesen, bei denen gleichfalls die Menge des Traubenzuckers im Blute herabgesetzt ist; in diesen Fällen von Diabetes würde vermuthlich die Blutreaction Bremer's ebenfalls negativ ausfallen.

Es fragt sich nunmehr, welcher Bestandtheil der rothen Blutkörperchen es ist, der in Folge des höheren Zuckergehaltes des Blutes eine solche Veränderung erfahren hat, dass sich ein von der Norm abweichendes Verhalten bei der Färbung geltend macht.

Es kommt gelegentlich vor (aus welchen Gründen ist meines Wissens nicht bekannt), dass, trotz sorgfältiger Anfertigung der Blutausstrichpräparate und trotz genauester Beobachtung aller für die Fixation in Betracht kommender Cautelen, eine Diffusion des Hämoglobins in das Blutplasma stattfindet.

Betrachtet man solche Präparate aufmerksam, so fällt sofort ein deutlicher Unterschied zwischen dem Normalblut und dem Zuckerblut auf. Nehmen wir an, wir hätten zwei derartige Präparate, an denen überall, oder an einigen Stellen eine Diffusion stattgefunden hat, vor uns; sie seien mit dem ersten von Bremer angegebenen Reagenz gefärbt. Da zeigt sich, dass an den Stellen, wo der Farbstoff diffundirt ist, die Blutscheiben als völlig blasse oder „eigenthümlich" grünliche Körperchen in einem diffus gefärbten Plasma liegen; aber das Plasma hat eine verschiedene Färbung angenommen; im normalen Blut hat es sich rosa, im diabetischen blassgrün oder mehr bläulich gefärbt; in dem ersten Falle erscheinen die hämoglobinlosen Blutscheiben weiss, im letzteren, offenbar durch den Einfluss des grünlich gefärbten Plasmas in grünem Farbenton; es ist jedoch zu bemerken, dass die grünlichen Blutschatten den Erythrocyten des diabetischen Blutes,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus denen keine Diffusion statt hatte, in ihrem Aussehen keineswegs gleichen; nicht bloss die Farbe des Grün ist verschieden, sondern auch die Lichtbrechung ist eine andere, und gerade sie verleiht den Erythrocyten ohne Blutfarbstoff jenes „eigenthümliche" Gepräge.

Wie die differente Färbung des Plasmas zu Stande kommt, liegt auf der Hand: es ist der Blutfarbstoff selbst, welcher sich verschieden bei der Behandlung mit Anilinfarben verhält. Die entsprechende Tinction des diffundirten Hämoglobins trat bei sämmtlichen anderen von uns überhaupt in Anwendung gezogenen Farben auf. Mit Methylblau und Congoroth, um noch zwei Beispiele anzuführen, färbte sich das mit Hämoglobin durchsetzte Plasma des Normalblutes je nach dem Farbstoff blau oder roth, dasjenige des diabetischen Blutes eine Spur ins Bläuliche oder schwach gelb. — Dass es nun in der That der Blutfarbstoff ist, welcher unter dem Einfluss des Traubenzuckers die eben besprochene Veränderung erleidet, die sich in einer von der Norm abweichenden Färbung kundgibt, beweist die Probe mit krystallisirtem Hämoglobin.

Man wählt am besten eine alkoholische (33 Procent) Lösung von Eosin-Methylenblau (neutraler Niederschlag), und zwar in der früher angegebenen Concentration; man bringt davon einen Tropfen auf den Objectträger. Ein kleines Hämoglobinkryställchen wird auf den Tropfen gelegt; ein darüber gelegtes Deckgläschen sorgt dafür, dass der Tropfen sich in dünner Schicht ausbreite. Nach einigen Minuten beobachtet man durchs Mikroskop, dass der Krystall sich zu lösen beginnt. An der Grenze der Farblösung, welche als graubläuliche Flüssigkeit den Krystall umgibt, sieht man alsbald eine rosa gefärbte Zone auftreten, welche, sich allmählich vergrössernd, immer weiter vom Kerne des Krystalls aus fortschreitet; nach aussen von dieser Zone die gleichmässig graue Farblösung, von innen her nachrückend die gelbe Lösung des Hämoglobins. Man beobachtet hier direkt, wie das normale Hämoglobin aus dem Gemisch von Eosin-Methylenblau den sauren Farbstoff auswählt.

Ganz anders wird das Bild, wenn man der Lösung etwas Traubenzucker (0,5—1,0 : 100,0) zusetzt, im übrigen aber nach der eben angegebenen Weise verfährt: Der rothe Saum an der Grenze von dem sich lösenden Hämoglobin und der Farbflüssigkeit fehlt vollständig; es findet ein allmählicher, diffuser Uebergang vom Gelb des Hämoglobins zum Grau-blau der Eosin-Methylenblaulösung statt; der Blutfarbstoff hat seine Eosinophilie verloren.

Dass hier sofort eine Veränderung des Hämoglobins durch die Einwirkung des Traubenzuckers eintritt, während bei der intra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

venösen Application desselben zwei Stunden vergehen, ehe die characteristische Farbenreaction zu voller Deutlichkeit gelangt, kann nicht auffallen, wenn man bedenkt, dass im letzten Falle immerhin einige Zeit vergeht, bis eine gleichmässige Vertheilung der Zuckerlösung in der Blutbahn stattgefunden hat, und dass ferner der Erythrocyt als lebende Zelle dem Eindringen der fremden Subtsanz einen gewissen Widerstand entgegensetzen wird, während dort eine unmittelbare Berührung von Hämoglobin mit Traubenzucker stattfindet.

Anstatt den Zucker der Farblösung zuzusetzen, kann man auch so verfahren, dass man denselben einer Hämoglobinlösung zufügt; dann gestaltet sich der Versuch auf die folgende Weise:

Man löst in je einem Reagenzröhrchen, von denen das eine etwas Wasser, das zweite hingegen einige ccm einer 0,5 procentigen Traubenzuckerlösung enthält, etwas Hämoglobin auf. Die Stärke der Blutfarbstofflösung wählte ich so, dass die Farbenintensität derjenigen des Holtz'schen Vergleichsröhrchens, wie es in der Hämoglobinometrie verwendet wird, entsprach. Eine Anzahl auf einer Glasplatte bereit liegender Deckgläschen wird nunmehr mit beiden Lösungen beschickt, indem man mit Hülfe eines Glasstabes je einen Tropfen auf die Gläschen überträgt. Die Platte bleibt liegen, bis die Präparate lufttrocken geworden sind, und wird dann im Wärmeofen während der Dauer von zwei Stunden einer Temperatur von 125° ausgesetzt.

Bei der Färbung ist zu beachten, dass man die Farblösungen in mässiger Concentration verwendet. Die Unterschiede sind ausserordentlich frappant bei Anwendung von Eosin und Methylenblau in irgend einer der bekannten Zusammenstellungen; ebenso bei Benutzung von Methylgrün und Eosin. Weniger eignen sich Methylblau und Congoroth, wenn auch Differenzen in der Färbung zu erkennen sind.

	Oxyhämoglobin	Zuckerhämoglobin
Bremer I	rosa	blau
Niederschlag	blassrosa	grünlichblau
Goff II	rosa	blau
1. Methylgrün 2. Eosin	rosa	grün
Congoroth	braunroth	blassbräunlich
Methylenblau	blau	blassbläulich

Von theoretischem Interesse ist es, zu erfahren, wie viel Traubenzucker nothwendig ist, um eine Differenz in der Färbung hervorzubringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um diesen Grenzwerth annähernd festzustellen, wurde der vorige Versuch in derselben Anordnung wiederholt, und zwar so, dass Traubenzuckerlösungen von verschiedener Concentration verwendet wurden.

Es werden Traubenzuckerlösungen in den Concentrationen von 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 Procent hergestellt. Die Menge des zu lösenden Hämoglobins wird mit Hülfe des Holtz'schen Vergleichsröhrchens bestimmt.

	Normal-häm.	Zucker-häm. 0,1 : 100	Zuckerhäm. 0,2 : 100	Zuckerhäm. 0,3 : 100	Zuckerhäm. 0,4 : 100
Congoroth	braun	braun	blassbraun	blassbraun	blass
Methylenblau	blaugrün	blaugrün	ungefärbt	ungefärbt	ungefärbt
1. Methylgrün	rosa	rosa	blassrosa	graugrün	graugrün
2. Eosin					
Niederschlag	rosa	rosa	blass	graugrün	graugrün
Bremer I	rosa	rosa	unbestimmt gefärbt	blaugrün	blaugrün
Goff II.	rosa	rosa	blass	grünlich	grünlich
1. Eosin	rosa	rosa	blass	gelbbläu-	gelbbläu-
2. Methylenblau				lich	lich

Die Grenze, wo der Umschlag in der Färbung eintritt, liegt um 0,2 Procent herum.

Zur genaueren Bestimmung:

Einwirkung des Traubenzuckers in den Concentrationen von 0,1, 0,15, 0,2, 0,25, 0,3 Procent. Hämoglobinlösung aufs möglichst genaue nach dem Holtz'schen Vergleichsröhrchen hinsichtlich der Farbennüance eingestellt.

	Oxyhäm.	Zucker-häm. 0,1 : 100	Zucker-häm. 0,15 : 100	Zucker-häm. 0,2 : 100	Zuckerhäm. 0,25 : 100	Zuckerhäm. 0,3 : 100
Bremer I	rosa	rosa	blassrosa	grau	graublau	graublau
Goff II	roth	roth	blassroth	grau	blau	blau

Die Grenze liegt nach diesem letzten Versuch etwas über 0,15. Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass der geringe Unterschied, der sich beim Vergleich der beiden Tabellen ergibt, auf kleine Differenzen zurückzuführen sein wird, welche sich bei der Herstellung der Farbenreagenzien wie auch der Hämoglobinlösungen nothwendigerweise einstellen müssen.

Wir können demnach sagen, dass die abnorme Färbung des Hämoglobins, bedingt durch die Anwesenheit von Traubenzuckerlösung, bei einer Concentration der letzteren von ungefähr 0,15 bis 0,2 Procent einsetzt.

Interessant ist der Vergleich dieser Zahlen mit denen, wie sie für das Blut des gesunden Menschen und dasjenige des Diabetikers

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hinsichtlich des Zuckergehaltes gefunden worden sind. Während der Zuckergehalt des Blutes vom Gesunden 0,15 Procent nicht übersteigt, beträgt er beim Diabetiker 0,22—0,44 Procent.[1])

Die Frage, wie man sich die Einwirkung der Dextrose auf Hämoglobin etwa vorzustellen hat, ist vorläufig nicht mit Sicherheit zu beantworten.

Ich glaube nicht, dass die abnorme Farbenreaction Bremer's der blossen Gegenwart von Traubenzucker ihre Entstehung verdankt; vielmehr meine ich, dass es sich um eine durch letzteren bedingte Veränderung resp. Schädigung des Hämoglobins handelt, welche sich durch eine specifische Reaction gewissen Anilinfarben gegenüber nachweisen lässt. Zu Gunsten dieser Annahme spricht ein Versuch, den Loewy[2]) angestellt hat, um an Blutkörperchen und Plasma von einer diabetischen Person die Farbenreaction getrennt prüfen zu können. Er centrifugirte das Blut und wusch den Blutkörperchenbrei solange mit physiologischer Kochsalzlösung aus, bis die abpipettirte Kochsalzlösung keinen Zucker mehr nachweisen liess, und doch konnte er die Bremer'sche Reaction an den Erythrocyten nachweisen. Loewy schliesst daraus: es sind die normalen Blutkörperchen allein schon im Stande, die Bremer'sche Reaction zu bedingen. Ich möchte vielmehr den Versuch, sofern überhaupt die Voraussetzung richtig ist, dass der Zucker auf diese Weise sich aus dem Blutkörperchenbrei völlig entfernen lässt, im Sinne unserer Untersuchungen so deuten: weil die Erythrocyten auch nach Auswaschung des Traubenzuckers noch die abweichende Farbenreaction darbieten, so spricht dies bis zu einem gewissen Grade für die Annahme, dass das Hämoglobin eine Veränderung erlitten hat. Ebenso muss in Folge dessen vorläufig unentschieden bleiben, ob der Traubenzucker eine Verbindung mit dem Hämoglobin eingeht, oder ob er dasselbe anderweitig, vielleicht durch seine reducirende Kraft beeinflusst. Weiterhin anzustellende Versuche mit anderen reducirenden Körpern als Dextrose können hierüber vielleicht Klarheit bringen. Jedenfalls, dass es eine dem Traubenzucker etwa allein zukommende, specifische Eigenschaft wäre, welche das Hämoglobin verändert, ist unwahrscheinlich; denn die Bremer'sche Reaction tritt, wie wir gesehen haben, gelegentlich auch bei anderen Zuständen als gerade Diabetes auf. Möglich, dass es sich in solchen Fällen um eine vielleicht mehr zufällige

1) Strümpell, spec. Pathol. u. Therapie Bd. II. S. 570 (1895)

2) Der Versuch findet sich in Loewy's, schon öfter citirten, Arbeit verzeichnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder vorübergehende Anhäufung irgend welcher das Hämoglobin schädigender Stoffe im Blute handelt.

Wir haben noch in Kürze zu erörtern, warum die Bremer'sche Reaction nicht an Blut hervorgerufen werden kann, welches nach der Fixation der Einwirkung von Traubenzuckerlösung ausgesetzt worden ist. Der Grund muss in dem Fixationsprocess gesucht werden: Es könnte das Stroma des rothen Blutkörperchens durch denselben so verändert werden, dass das Eindringen der Zuckerlösung in den Erythrocyten, und somit der Contact mit dem Hämoglobin verhütet wird; dies ist jedoch kaum anzunehmen; denn die Imbibitionsfähigkeit des Erythrocyten ist erhalten, wie der Umstand, dass er mit Farbstoffen sich imprägnirt, beweist; oder aber das Hämoglobin selbst hat durch die Fixation eine Umwandlung erfahren, durch welche es dem Einflusse des Traubenzuckers unzugänglich gemacht wird. Dass dies thatsächlich der Fall ist, beweist ein einfacher Versuch: ich liess Deckgläschen, die in der bekannten Weise mit Hämoglobin beschickt und lufttrocken während der Dauer von 2 Stunden einer Temperatur von 125° ausgesetzt worden waren, auf Traubenzuckerlösung eine Stunde und länger schwimmen. Bei der nachfolgenden Färbung ergab sich, dass das Hämoglobin stets seine Affinität zu dem sauren Farbkörper bewahrt hatte; nicht die geringste Differenz gegenüber den Präparaten, die nicht mit Dextrose behandelt waren, liess sich nachweisen. Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass das Hämoglobin durch den Fixationsprocess soweit eingreifende Veränderungen erleidet, dass die specifische Wirkung des Traubenzuckers auf dasselbe aufgehoben wird.

Schluss.

Um kurz zu recapituliren, so haben wir gesehen:

1. Dass die Bremer'sche Reaction sich bei Diabetes mellitus constant findet.
2. Dass sie gelegentlich auch bei anderen Zuständen vorkommt, ohne dass wir vorläufig im Stande sind, eine Erklärung dafür zu geben.
3. Dass die Reaction an das Hämoglobin, und zwar an den chemischen Körper Hämoglobin, gebunden ist.
4. Dass der Traubenzucker sicher eine der Ursachen der Reaction ist; ob noch andere eine ähnliche Veränderung des Hämoglobins zu Stande bringen können, muss vorläufig dahingestellt bleiben, ist aber nicht unwahrscheinlich.
5. Die Concentration der Traubenzuckerlösung, welche noth-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wendig ist, damit die Reaction an reinem Hämoglobin gelingt, muss wenigstens 0,15—0,2 Procent betragen.

Die Thatsache, dass das Hämoglobin, der Sauerstoffüberträger, beim Diabetes mellitus eine chemisch nachweisbare Veränderung zeigt, möchten wir als das wichtigste Resultat unserer Arbeit besonders hervorheben. Wie bekannt, haben Versuche gezeigt (s. Krehl, Grundriss d. allg. Klin. Pathologie, Diabetes mellitus, 1893, S. 136), dass die oxydativen Fähigkeiten des Blutes nur gegen Traubenzucker und nicht gegen andere, selbst schwer oxydable Substanzen, herabgesetzt sind; es schien daher nicht möglich, eine wesentliche Veränderung des Hämoglobins beim Diabetes mellitus anzunehmen; eine solche, und zwar durch den Traubenzucker selbst bedingte, scheint aber doch nach unseren Befunden zu existiren. Der Veränderung des Hämoglobins beim Diabetes würde demnach keine ursächliche, sondern eine symptomatische Bedeutung zuzusprechen sein. Zum Schlusse danke ich Herrn Hofrath Stintzing für die Ueberlassung des Materials, Herrn Professor Matthes für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Unterstützung und Controlle meiner Untersuchungen.

Literatur.

1. Ehrlich, Zur Physiologie und Pathologie der Blutscheiben; Charité-Annalen 1885. Bd. X.
2. A. Celli und E. Guarneri, Ueber die Aetiologie der Malariainfection. Fortschritte der Medicin 1889 Nr. 14, woselbst auch die bezügliche Stelle von Foâ und Mondino citirt ist.
3. G. Gabritschewsky, Klinische hämatologische Notizen. Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie 1891. Bd. 28.
4. Maragliano, Beitrag zur Kenntniss der Krankheiten des Blutes; X. internat. medicin. Congress Berlin.
5. Bremer, Ueber eine Färbemethode, mit der man Diabetes und Glycosurie aus dem Blute diagnosticiren kann; Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaften 1894. Nr. 49.
— On certain morphologic and microchemic peculiarities of the blood in diabetes and glycosuria; Medical News, february 9, 1895.
— An improved method of diagnosticating diabetes from a drop of blood; New York Medical Journal, march 7, 1896.
— Die Diagnose des Diabetes mellitus aus dem Blut mittelst Anilinfarben; Centralblatt f. innere Medicin 1897. Nr. 22.
6. Lépine et Lyonnet, Sur la reaction de Bremer du sang diabétique; Lyon médical, 7. juin 1896.
7. Marie et Le Goff, Sur la réaction de Bremer dans le sang des diabétiques; Bulletins et Mém. de la société médicale des hôpitaux de Paris. Nr. 16. 1897.
8. Le Goff, Sur certaines réactions chromatiques du sang dans le diabète sucré; Paris, imprimerie de la cour d'Appel.
9. V. Patella et A. Mori, Reazioni chromatiche del sangue dei diabetici; Gazetta degli ospedali e delle cliniche. 1896, 15. novembre.
10. Eichner u. Fölkel, Ueber abnorme Blutfärbungen bei Diabetes mellitus und Glycosurien; Wien. klin. Wochenschr. X. Jahrg. Nr. 46.
11. J. Loewy, Arbeiten über das Verhalten des diabetischen Blutes zu den Anilinfarbstoffen; Fortschritte d. Medicin 1898 Nr. 5.
12. v. Mehring, Ueber experimentellen Diabetes; Innere Medicin V. Congress 1886.
13. Krehl, Grundriss d. allg. klin. Pathologie, Diabetes mellitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XII.

Ueber Leukämie.

Aus dem Berliner städt. Krankenhause Gitschinerstr. 104 5.
(Leitender Arzt: Prof. Dr. M. Litten).

Von

Dr. Willy Hirschlaff,

Assistenzarzt.

(Mit Tafel V—VI.)

Nachdem Ebstein[1]) im Jahre 1889 unter der Bezeichnung der acuten Leukämie eine Reihe von in der Literatur beschriebenen Beobachtungen zusammengestellt und gewisse klinische und anatomische Merkmale dieser Krankheit hervorgehoben hatte, ist es das Verdienst A. Fränkels[2]) gewesen, die für diese Krankheitsformen der Leukämie typischen Erscheinungen aus zahlreichem Beobachtungsmaterial in klassischer Weise geschildert zu haben. Fränkel kam zu dem Schluss, dass die Diagnose der acuten Leukämie allein schon aus dem Blutbefunde zu stellen sei, indem dabei die Vermehrung der polynucleären Leukocyten ganz zurücktrete gegen diejenige der Lymphocyten. Er meinte, dass die acute Leukämie eine Lymphämie oder richtiger Lymphocytämie sei, indem dabei Lymphocyten der verschiedensten Grösse im Blute zu finden seien und die Vermehrung der weissen Blutkörperchen sich im Wesentlichen auf diese Form erstrecke. Dieser Autor glaubt, dass gerade bei den acut verlaufenden Leukämien neugebildete einkernige Elemente, d. h. also Jugendformen, aus den Blutbildungsstätten mit ausserordentlicher Schnelligkeit in die Blutbahn übertreten. Im Gegensatz dazu vermuthet er, dass bei der chronischen Leukämie der Uebertritt ein viel langsamerer sei, so dass auch Leukocyten mit Granulationen, d. h. also reife Formen, sehr häufig ge-

1) Wilh. Ebstein, Ueber die acute Leukämie und Pseudoleukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 44.

2) A. Fränkel, Ueber acute Leukämie. Deutsche med. Wochschrift 1895. Nr. 39 u. f.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

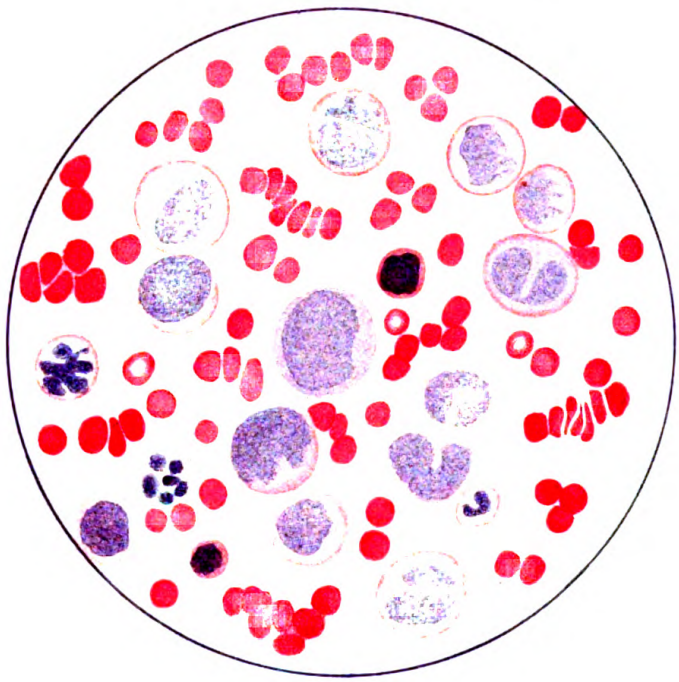
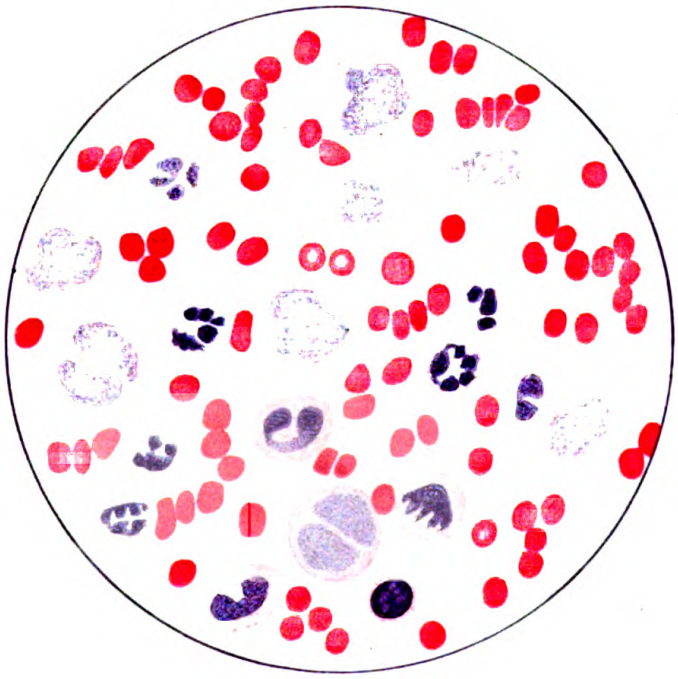


Fig. 2.



Hirschlaff.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig.4.

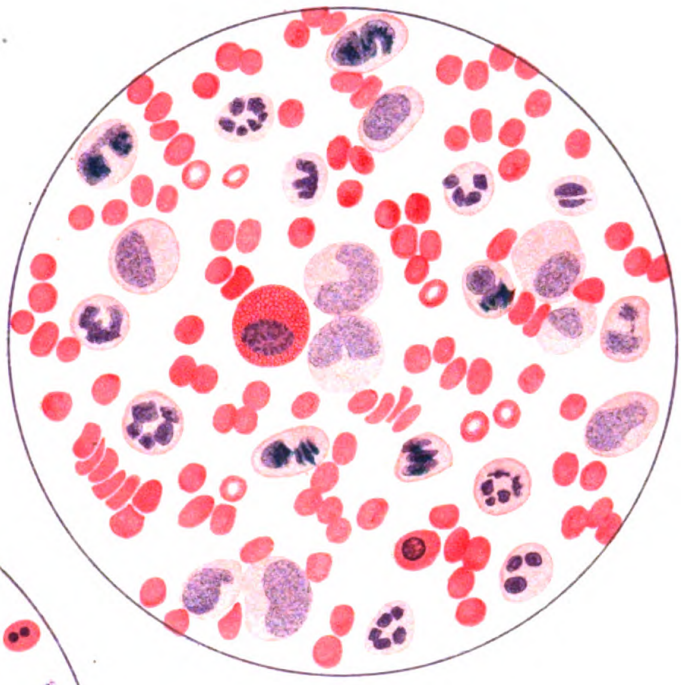


Fig.3.

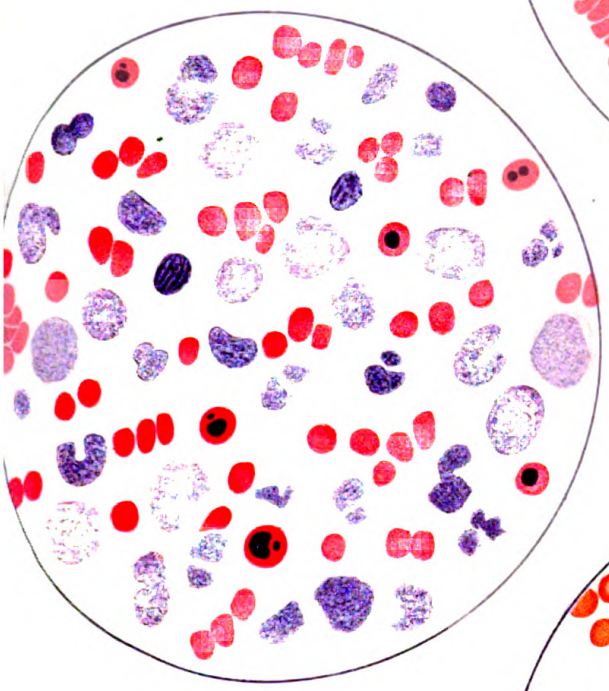
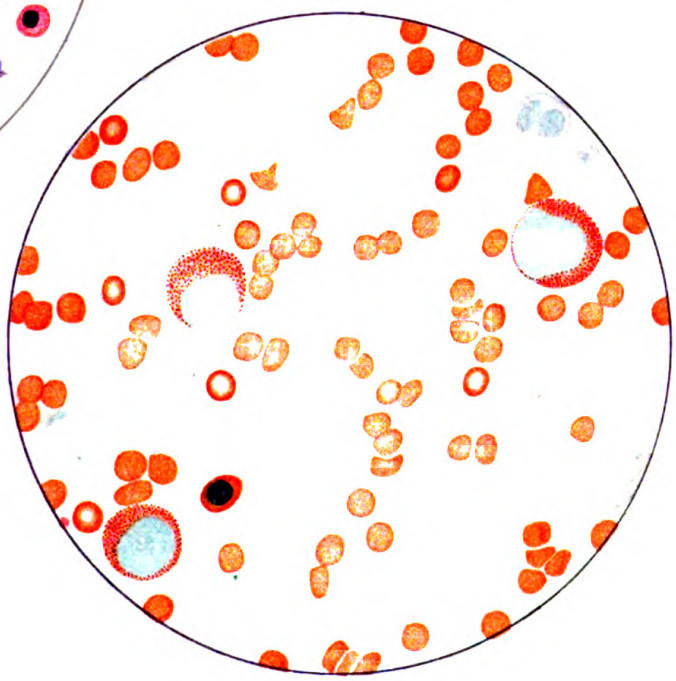


Fig.5.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

funden würden, bei der acuten Leukämie aber ganz fehlten. Da alle von Fränkel beobachteten Fälle, wie Benda[1]) mit ihm zusammen nachwies, auch in Bezug auf ihren pathologisch-anatomischen Befund eine ausserordentliche Uebereinstimmung zeigten, indem die gesammten lymphadenoiden Organe eine ziemlich weiche, weisslich oder röthlich graue, häufig von Blutungen durchsetzte Schwellung zeigten, die Milz nur mässige Schwellung aufwies, das Knochenmark mehr oder weniger graurothe oder pyoide Beschaffenheit erkennen liess, ausserdem eine ausgedehnte metastatische Lymphombildung in fast allen Organen sich bald hier oder dort vorherrschend fand, so schien auch das Krankheitsbild der acuten Leukämie in Bezug auf die pathologisch-anatomische Seite genügend abgrenzbar.

Bereits in der im Verein für innere Medicin 1895 an den Fränkel'schen Vortrag sich anschliessenden Discussion machte Litten[2]) darauf aufmerksam, dass er auch Fälle von chronischer Leukämie, unter dem Bilde der Lymphämie verlaufend, beobachtet habe. Klemperer[3]) erwähnte, dass er zwei Fälle von in 6—7 Wochen letal endigender Leukämie gesehen habe, bei denen es sich keineswegs um eine exquisite Vermehrung von Lymphocyten handelte, sondern vielmehr die polynucleären in gleicher Weise wie die mononucleären Zellen vermehrt waren. Weiterhin hat auch Grawitz[4]) einen Fall von chronischer Leukämie beschrieben und Bilder mikroskopischer Blutpräparate veröffentlicht, die in ausgesprochener Weise den Character der Lymphämie erkennen lassen und doch handelte es sich um eine chronische Leukämie. Auch Senator[5]) hat ähnliche Fälle beobachtet, wie den letztgenannten.

Obwohl nun auch von anderer Seite für die Fränkel'sche Anschauung sprechende Fälle beobachtet wurden, ich erwähne insbesondere Heubner[6]), Gerhardt[7]), Naunyn[8]), Rose Bradford und Batty Shaw[9]), hat Fränkel selbst sich in einem

1) Benda, Deutsche med. Wochenschrift 1895. Verh. Ver. f. d. inner. Med. Sitzung 10. Juni 1895. — Verh. d. Congr. f. innere Medic. 1897. S. 371.

2) Litten, Deutsche med. Wochenschrift. 1895. Vereinsbeil. S. 183.

3) Klemperer, Deutsch. med. Wochenschrift 1895. Vereinsbeil. S. 184.

4) Grawitz, Klinische Pathologie d. Blutes 1896.

5) Senator, Sitzung d. Berlin. medicin. Gesellschaft 25. Mai 1898.

6) Heubner, Deutsch. med. Wochenschrift 1895. Vereinsbeil. S. 182.

7) Gerhardt jun., Verh. d. Congr. f. innere Med. 1897. Discussion S. 382.

8) Naunyn, Unterelsässicher Aerzteverein in Strassburg. Sitzung vom 24. Juli 1897. Ref. in d. Deutsch. med. Wochenschrift 1898. Vereinsbeil. Nr. 8. S. 47.

9) Bradford und Shaw, München. med. Wochenschrift 1898. S. 949.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

später gehaltenen Vortrage zu der Frage der acuten Leukämie wesentlich vorsichtiger geäussert. Natürlich hatte dieser Autor sich der Erkenntniss nicht verschliessen können, dass es unzweifelhaft chronisch verlaufende Lymphämien gäbe. Wenn man auch nicht wird umhin können, die Beobachtung Fränkel's anzuerkennen, dass die acute Leukämie in den allerhäufigsten Fällen eine Lymphämie sei, so sind doch sichere Anhaltspunkte vorhanden, dass die pathologischen Verhältnisse bei der acuten Leukämie wesentlich complicirter liegen und der Begriff der acuten Leukämie durchaus nicht mit dem der Lymphocytämie zu identificiren ist. Dass es auch acute Leukämien anderen Characters gibt, wird ein Fall illustriren, der auch nach anderer Seite hin erhebliches wissenschaftliches Interesse bietet. Der Fall wurde im Berliner städtischen Krankenhause, Gitschinerstrasse 104/5 beobachtet, die Erlaubniss der Mittheilung verdanke ich der Güte meines hochverehrten Chefs, des Herrn Professor Litten.

Frau R., 47 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie, war abgesehen von einer leichten Erkältung im Sommer 1897 bis 3 Wochen vor ihrer Aufnahme in das Städtische Krankenhaus Gitschinerstrasse stets gesund. Sie hat 4 Mal geboren, 2 Kinder starben an Diphtherie, eins an Lebensschwäche, eins lebt und ist gesund. Drei Wochen vor ihrer Aufnahme bekam Patientin nach einer heftigen Erkältung mit Brustschmerzen und Husten, mehrere Tage andauernden, mässig reichlichen Blutauswurf. Sie wurde von Tag zu Tag schwächer. Appetit und Schlaf wurden schlecht. Sie hatte andauerndes Durstgefühl, Nachts oft starken Schweiss. Ihre Schwäche nahm allmählich so zu, dass sie schliesslich garnicht mehr gehen konnte, bei Bewegungen bekam sie auch im Bett Luftmangel. Aufnahme am 10. Januar 1898.

Status praesens: Kräftig gebaute Frau mit gut entwickeltem Fettpolster, von wachsbleicher Hautfarbe. Die Haut ist überall durchscheinend, etwas ödematös gedunsen, besonders auffallend erscheint die ausgesprochene Durchsichtigkeit der Ohrenmuscheln. Die Athmung ist etwas beschleunigt und angestrengt. An den Lungen ist, abgesehen von diffus verbreitetem, mittel- bis grossblasigem Rasseln, nichts pathologisches nachweisbar. Spärlicher, schleimiger Auswurf. Am Herzen sind bei normalen Grenzen an allen Ostien systolische Geräusche zu hören. Puls ca. 90, mässig gespannt. Leber und Milz sind weder percutorisch noch palpatorisch als vergrössert nachweisbar. Eine Schwellung der Lymphdrüsen ist nirgends festzustellen. Urin enthält ganz geringe Spuren von Eiweiss. Cylinder werden nicht gefunden. Im Augenhintergrund finden sich beiderseits, theils im Verlaufe der Gefässe, theils abseits gelegen, zahlreiche punkt- und strichförmige Blutungen älterer und frischerer Natur. Die Blutuntersuchung ergibt: Das Blut ist von auffallend wässrig hellrother Farbe und enthält 25 % Hämoglobin (Gowers). Zahl der rothen Blutkörperchen: 960 000. Das Verhältniss der weissen zu den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rothen beträgt 1 : 22. Vgl. Abbild. Nr. 1 auf Tafel V, VI. Die Form und Grösse der rothen Blutkörper ist im Wesentlichen als unverändert zu bezeichnen, jedoch finden sich einige birnen- und keulenähnliche Formen; kernhaltige rothe Blutkörper sind nicht sehr reichlich vorhanden. Die Vermehrung der weissen Blutkörper erstreckt sich im Wesentlichen auf die mononucleären Formen, die ca. 90 % aller vorhandenen ausmachen. Inbegriffen sind dabei kleine Zellen, deren grosser Kern nur noch wenig Platz für Protoplasma übrig lässt, mittelgrosse, dann besonders zahlreiche grosse Zellen mit bläschenförmigem, sehr chromatinarmem Kern. Letztere Zellen zeigen oft mehr oder weniger tiefe Einkerbung, sogenannte Zwerchsackform, auch diese sind sehr arm an Chromatin. Nur ganz verschwindend selten liess sich in den mononucleären Zellen neutrophile Körnelung nachweisen, auch eosinophile fand sich selten, aber doch etwas häufiger.

17. Januar. Die Körperschwäche hat bei der Patientin zugenommen ausserdem klagt sie über Beklemmung auf der Brust und Luftmangel. Die Zahl der weissen Blutkörper hat sich weiter vermehrt, jetzt besteht ein Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern von 1 : 15.

20. Januar. Die Temperaturen schwanken zwischen 38 und 39 °. Klagen über Herzklopfen, Durst und leichte Durchfälle. Der Hämoglobingehalt beträgt jetzt nur noch kaum 20 %, das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen 1 : 10. Zum ersten Mal fällt auf, dass die polynucleären Zellen sich wesentlich vermehrt haben, jetzt ca. 30 % aller Leukocyten darstellend. Die Temperaturen schwanken wieder zwischen 37,5 und 39.5 °.

23. Januar. Es besteht extreme Schwäche, ausgesprochener Lufthunger. Herzthätigkeit schwach. In den letzten Tagen sind Blutungen aus dem Uterus, zahlreiche Haut- und Netzhautblutungen aufgetreten. Die polynucleären Zellen haben noch weiter zugenommen, dieselben zeigen mit Triacid gefärbt keine Körnelung, betragen jetzt bereits ca. 50 % aller Leukocyten. Das Verhältniss der weissen zu den rothen beträgt 1 : 8, der Hämoglobingehalt 15 %. Vgl. Abbild. Nr. 2 auf Tafel V, VI. Die Temperaturen schwanken in gleichen Grenzen wie früher.

25. Januar. Nachdem die Kranke seit gestern starke Benommenheit zeigte, bei enorm, angestrengter Athmung, trat heute Abend Exitus letalis ein. Der Blutbefund am Todestage war folgender: Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen 1 : 4. An der Vermehrung der weissen betheiligen sich polynucleäre Zellen mit 60 %. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen sind entschieden etwas zahlreicher als früher, keine Megalocyten. Von dem Sectionsbefund seien die wichtigsten Thatsachen hervorgehoben. Die sehr fettreiche weibliche Leiche zeigt ausser mässigen Oedemen der unteren Extremitäten, an diesen, sowie an Brust und Bauch zahlreiche punktförmige und grössere Blutungen, die ersteren finden sich auch in der Pleura, am Peri- und am Epicard. Die rechte Pleurahöhle enthält etwa 300, der Herzbeutel ca. 50 cbcm hämorrhagischer Flüssigkeit. Lungen sehr blass, stark ödematös. Herz etwas grösser als die Faust, das Myocard zeigt ausgesprochene Tigerung (mikroskopisch starke fettige Metamorphose). Herzklappen intact. Die Nieren sind auffallend blass, zeigen vereinzelte Blutungen an der Ober-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fläche, Leber ebenfalls sehr blass, Zeichnung aber überall gut sichtbar. Der Darm zeigt, abgesehen von der Blässe, nichts pathologisches. Die Milz: Länge 14 cm, Breite 10, Höhe 4½ cm, Gewicht 505 gr, ist von etwas schlaffer Consistenz, zeigt eine graurothe Pulpa; sehr vereinzelte Follikel sind sichtbar. Das Knochenmark (Femora Tibiae, Rippen, Sternum, Claviculae) zeigt sich nur wenig verändert, ist überall deutlich fetthaltig, nur das Mark des linken Femur schimmert etwas grauröthlich an einer etwa 5 Markstück grossen Stelle. Mikroskopisch finden sich keinerlei Veränderungen, die grauröthliche Stelle zeigt einen Befund wie bei anämischen Zuständen. Die Lymphdrüsen, cervicale, axillare, mesenteriale sind, wenn überhaupt, nur sehr wenig vergrössert, zeigen mikroskopisch absolut normales Gewebe. Auch die Thyreoida ist nicht vergrössert, eine Thymus findet sich nicht. Die Nebennieren zeigen deutlich alle 3 Schichten.

Der vorstehende Fall zeigt, bei einem im Ganzen kaum fünfwöchentlichen Verlaufe, eine exquisite Akuität. Die zuerst bestehende lymphämische Beschaffenheit des Blutes änderte, zugleich mit dem Auftreten einer hämorrhagischen Diathese, sich dahin, dass bei beträchtlicher Zunahme der weissen Blutkörper die polynucleären Zellen die mononucleären an Zahl übertrafen. Bei dem bestehenden Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern von 1 : 4, bei einem Vorkommen von 60 % polynucleärer Zellen, wird man die Möglichkeit, dass es sich um eine gewöhnliche, etwa praeagonale, oder durch eine Infection hervorgerufene Leukocytose gehandelt habe, mit Bestimmtheit abweisen können, da eine so enorme Vermehrung der weissen Blutkörperchen eben diesen Namen nicht mehr verdient.

In Bezug auf den Blutbefund liessen sich dem beschriebenen Falle die bereits erwähnten 2 Fälle von Klemperer an die Seite stellen. Aehnlichkeit hat die von Hans Leyden[1]) gemachte Beobachtung eines Falles von acuter Leukämie, bei dem sich neben zahlreichen polynucleären Zellen fast in gleicher Anzahl mononucleäre fanden, aber es bestand ein enorm grosser Milztumor.

Ausserdem findet sich ein Fall von acuter Leukämie mit ähnlichem Blutbefunde von Ambros[2]) beschrieben; bei einem von Eichhorst[3]) veröffentlichten Fall von acuter Leukämie, der ein ähnliches Blutbild zeigte, bestand neben Milzschwellung ohne Knochenmark- oder Lymphdrüsenveränderungen eine Thrombose der

1) Hans Leyden, Beitrag zur Lehre von der acuten Leukämie. Inaug.-Dissertat. Berlin 1890.

2) Ambros, Ein seltener Fall von Leucämia acuta. Inaug.-Dissert. München 1893.

3) Eichhorst, Virchow's Archiv. Bd. 113.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pfortader. Nun hat aber der Sectionsbefund durch seinen negativen Ausfall hier noch etwas so Auffallendes, dass man bei dem Fehlen der in den Fränkel'schen Fällen vorhandenen pathologisch-anatomischen Veränderungen zu dem Schlusse kommen muss, es handle sich um eine eigene Art der acuten Leukämie. Dem Falle ist in Bezug auf seinen geringen pathologischen Befund nur ein ähnlicher bei Leukämie an die Seite zu stellen; es ist der von Fleischer und Leube[1]) beschriebene Fall, bei dem aber doch das Mark der grossen Röhrenknochen theilweise lymphoide Beschaffenheit zeigt. Der negative pathologisch-anatomische Befund scheint mir noch in anderer Beziehung zu denken zu geben. Obwohl die von Löwit[2]) aufgestellte Theorie, die Leukämie sei eine Erkrankung des Blutes an sich, eine Anschauung, die zu der von Virchow und Neumann[3]) vertretenen Lehre, die Leukämie ist eine Erkrankung der blutbildenden Organe, in strictem Gegensatze steht, wohl ziemlich verlassen ist, scheint der vorstehende Fall durchaus geeignet, dieser Löwit'schen Lehre wieder neuen Boden zu geben. Während Löwit den pathologisch-anatomischen Befunden bei Leukämie gegenüber sich stets hat auf den Standpunkt stellen müssen, die Veränderung in den Blut bildenden Apparaten, die Lymphombildung an den Orten lymphadenoiden Gewebes seien durch eine Ausscheidung und Ablagerung von Leukocyten hervorgerufen, braucht man diese entschieden gezwungen erscheinende Erklärung hier nicht.

Zugleich mit der Beschreibung der Klinik und Pathologie der acuten Leukämie sprach Fränkel auch die Vermuthung aus, dass beim Ausbruch acuter Erscheinungen bei der chronischen Form der Krankheit, insbesondere bei rapider Entwicklung von Symptomen hämorrhagischer Diathese sich eine Aenderung des Blutbefundes in der Weise vollziehen müsste, dass derselbe dem Bilde der acuten Leukämie gleichkomme. Obwohl bereits Litten[4]) dieser Vermuthung gegenüber auf Grund seiner eigenen Beobachtungen sich ablehnend verhielt, ein Fall von van der Wey[5]) der geschilderten

1) Fleischer u. Leube, Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Virch. Arch. Bd. 83.

2) Löwit, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörper. Sitzungsber. d. Kais. Academie der Wissenschaften. Wien 1885 ibid. Beiträge zur Lehre von der Leukämie. Jahrg. 1887.

3) Neumann, Ueber myelogene Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1878.

4) Litten, Verh. d. Ver. f. inner. Med. 1895. Disc. d. Fränkel'chen Vortrages. — Verh. d. med. Ges. Sitz. 25. Mai 1898.

5) Van der Wey, Beiträge zur Kenntniss der Leukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 57.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Forderung zu entsprechen schien, scheint durch einen im Folgenden beschriebenen Fall sich zu ergeben, dass diese Vermuthung keineswegs immer zutrifft:

Eine 58jährige Frau kam nahezu 4 Jahre vor ihrem Tode wegen eines Panaritiums und zahlreicher Furunkel in die Poliklinik des Herrn Professor Litten. Bei dieser Gelegenheit wurde, durch die fast in das kleine Becken reichende grosse Milz aufmerksam gemacht, die Diagnose auf Leukämie gestellt. Die Kranke wurde während der vierjährigen Behandlungszeit in kurzen Intervallen stetig beobachtet. Erst im Laufe des letzten Jahres klagte die Patientin über zunehmende Schwäche. Es war eine kleine, gracil gebaute Frau, die im Verlaufe ihrer Krankheit stark abmagerte. Die inneren Organe boten, abgesehen von der gut $1\frac{1}{2}$ Handbreit den Rippenbogen überragenden harten Leber und der enorm grossen, fast bis ins kleine Becken ragenden, die Mittellinie beträchtlich überschreitenden, harten, mit mehreren Incisuren versehenen Milz, nichts Besonderes. Schon während Lebzeiten der Kranken wurde von Herrn Professor Litten an der Milz, aufmerksam gemacht durch heftige Schmerzen, welche die Kranke angab, und durch in handbreiter Zone fühlbares Reiben, ein Infarct in derselben diagnosticirt. Der Augenhintergrund bot das typische Bild der Retinitis leucaemica. Bei dieser Kranken zeigte der Blutbefund die ganzen Jahre hindurch das Bild der Lymphämie, indem mononucleäre Leukocyten verschiedenster Grösse, namentlich die grossen Formen, aber auch mittlere und kleine, desgleichen die chromatinarmen Uebergangsformen an der Vermehrung mit ca. 80—90 % betheiligt waren. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen betrug 1 : 4—5. Nur eine verschwindend kleine Zahl der mononucleären Zellen liess bei Triacidfärbung neutrophile Körnelung erkennen, eosinophile Körnelung war etwas häufiger. Ausserdem fand sich unter den rothen Blutkörpern bei geringen Grössenunterschieden, aber starker Poikilocytose (in gefärbten Präparaten in Folge des geringen Hämoglobingehaltes häufige Litten'sche „Pessarienformen") ziemlich reichlich kernhaltige rothe Blutkörper. Auffallend oft enthielten dieselben 2—3 Kerne, ab und zu zeigten sie Andeutung von Karyokinese Obwohl die Patientin etwa ein Jahr vor ihrem Tode eine sehr schwere Oberschenkelphlegmone mit septischen Erscheinungen durchmachte, blieb der Blutbefund dauernd der gleiche. Unter zunehmendem Kräfteverfall traten wenige Tage vor dem Tode, ohne dass sonst irgendwie eine Ursache gefunden werden konnte, zahlreiche Hautblutungen auf, und die Kranke verstarb unter den Erscheinungen des Sauerstoffmangels. Wenige Tage vor dem Tode trat eine auffallende Veränderung des Blutbefundes ein. Die lymphämische Beschaffenheit des Blutes verschwand, bei einem Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörpern von 1 : 4 stieg der Procentsatz der polynucleären Zellen auf 75 %. Auffallenderweise ging auch die Zahl der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, ebenso diejenige der eosinophilen zurück (vgl. Abbild. 3—5 auf Tafel V, VI).

Auch in diesem Falle brachte die Autopsie keine genügende Aufklärung. Die stark abgemagerte weibliche Leiche zeigte zahlreiche punkt- bis zehnpfennigstückgrosse Hautblutungen. In den Pericardial- sowie in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Pleurahöhlen fanden sich mehrere Esslöffel stark hämorrhagischer Flüssigkeit, die Pleura wies zahlreiche punktförmige Blutungen auf. Das schlaffe, blasse, etwas vergrösserte Herz zeigte in seiner Muskulatur starke Tigerzeichnung, mikroskopisch enorme fettige Metamorphose. Die 8 Pfund schwere, sehr vergrösserte, schlaffe graubraune Leber zeigte an der Vorderfläche des rechten Lappens eine apfelgrosse Cyste, die mit wässriger, Eiweiss- und Gallenfarbstoff freier Flüssigkeit gefüllt war. Die 10 Pfund schwere enorme Milz war von harter Consistenz und zeigte auf dem Durchschnitt eine dunkelbraunrothe Färbung. Ausserdem aber fand sich in derselben ein ziemlich grosser bereits im Leben diagnosticirter, auf dem Durchschnitt grauweisser Infarct, der schon an der Oberfläche des Organs durch die Farbe und starke perisplenitische Verwachsungen auffiel. Mikroskopisch liess dieselbe eine starke Proliferation kleinzelliger Elemente, ohne Hyperplasie des bindegewebigen Gerüstes erkennen. Das Gewebe des Infarctes zeigte stark vorgeschrittene regressive Metamorphose. Die Lymphdrüsen waren nirgends vergrössert, ohne pathologischen Befund, desgleichen die Follikel des Darms und die Thyreoiden. Das Knochenmark verschiedenster Stellen zeigte sich überall als fetthaltig, nur ganz kleine Stellen im Femur hatten etwas graurothes Aussehen. Auch dort gehen die Veränderungen bei mikroskopischer Untersuchung nicht über den oft bei Anämie zu erhebenden Befund hinaus.

Der vorstehende Fall scheint mir zwingend zu beweisen, dass, abgesehen von dem bekannten Bestehen einer, unter dem Bilde der Lymphocytämie einhergehenden, chronischen Leukämie, durchaus nicht acute Erscheinungen bei der letzten Krankheit mit Vermehrung der mononucleären Zellen einhergehen müssen. Bemerkenswerth im hohen Grade ist, dass pathologisch-anatomische Veränderungen der für die Blutbildung in Frage kommenden Organe nur bei der Milz sich ergaben, dass aber auch diese nicht die typisch leukämischen Veränderungen aufwies.

Da Ehrlich und Lazarus[1]), sich stützend auf die Kurloff'schen Versuche nach Milzexstirpation, welche die Bedeutungslosigkeit der Milz für die Blutbildung zu ergeben scheinen, nur 2 Arten der Leukämie unterscheiden, nämlich die unter Wucherung lymphoiden und die unter Wucherung myleoiden Gewebes, so verdient der beschriebene Fall auch in dieser Hinsicht besonderes Interesse.

Wenn die vorstehenden Beobachtungen allgemeine Schlüsse in Bezug auf das noch recht dunkle Gebiet leukämischer Erkrankungen zulassen, so sind es die, dass bestimmte Formen des Blutbefundes keineswegs für die Prognose und Verlauf characteristisch sind, dass die Bestimmung des Sitzes des leukämischen Processes während

1) „Spec. Pathol. u. Therapie" v. Nothnagel, Ehrlich u. Lazarus „Die Anämie" vergl. auch ibidem Litten, Krankheiten der Milz Capitel: Splenectomie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Lebens nur äusserst selten möglich ist. Auch Grawitz drückt sich schon dahin aus, dass alle Erwartungen, welche man in dieser Richtung an die modernen Methoden der Blutuntersuchung geknüpft hat, durch die fortschreitenden histologischen Forschungen und die überaus grosse Mannigfaltigkeit der klinischen Blutbefunde getäuscht worden sind.

Selbstverständlich muss neben dem Blutbefunde vor Allem die sonstige Körperuntersuchung die wichtigsten Anhaltspunkte geben. Offenbar ist, dass man aber bei der acuten Leukämie, abgesehen von dem Blutbefunde, der ja, wie aus Obigem hervorgeht, nicht eindeutig ist, gerade bei der körperlichen Untersuchung, wenn nicht gerade eine hämorrhagische Diathese bereits besteht, sehr wenig Anhaltspunkte erhält. Jeden Beobachter einer acuten Leukämie wird der Gedanke nicht verlassen, dass es sich um eine Infection eigener Art handelt, trotzdem bisher bacteriologische Untersuchungen in dieser Richtung negativ ausgefallen sind. Ob die als reine Lymphocytämien verlaufenden acuten Leukämien durch eine andere Infection bedingt sind, als die mit anderem Blutbefunde, ist natürlich nicht zu entscheiden. Jedenfalls muss der Name acute Leukämie klinisch so lange für acut verlaufende, mit der einer Leukämie entsprechenden Vermehrung der Leukocyten einhergehenden Erkrankung bestehen bleiben, als nicht andere Unterscheidungen gefunden werden. Dem Blutbefunde und dem Bestehen mehr oder weniger specifisch leukämischer Lymphombildung nach zu unterscheiden, gibt es verschiedene Formen der acuten Leukämie. Die klinische Blutuntersuchung an sich lässt in Bezug auf die Erkennung eines acuten oder chronischen Processes ganz im Stich.

Generated on 2019-11-05 19:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XIII.

Beiträge zur Pathologie der Masern.

Aus der Tübinger Poliklinik. (Vorstand: Prof. Dr. von Jürgensen.)

Von

Dr. P. Steffens,

I. Assistenzarzt der Poliklinik.

(Mit 3 Curven.)

Von den 8 grösseren Masernepidemien, die im Laufe der letzten 25 Jahre in der Poliklinik zu Tübingen, deren Klientel sich aus der Stadt Tübingen, sowie dem nahegelegenen Pfarrdorf Lustnau zusammensetzt, beobachtet wurden, hatte die Epidemie, welche im letzten Winter 1897/98 auftrat, die grösste Krankenziffer aufzuweisen. Es waren im ganzen **322** Fälle. Von diesen betreffen **301** solche Patienten, die spätestens unmittelbar nach dem Ausbruch des Hautexanthems in unsere Behandlung kamen, während die übrigen 21 erst, als das Exanthem schon in der Desquamation begriffen war, wegen irgendwelcher Nachkrankheit poliklinische Hülfe in Anspruch nahmen.

Je kürzer das Intervall, um so schwächer und je länger, um so stärker wird in der Regel die folgende Epidemie (Thomas [1]).

Nach der Zusammenstellung von Jürgensen [2]) betrugen die Zeiträume zwischen den einzelnen früheren Masernepidemieen in Tübingen-Lustnau **62—211** Wochen; zwischen unserer und der vorhergehenden Epidemie hatten wir ein Intervall von **223** Wochen; damit erklärt es sich, warum die jetzige Epidemie eine so hohe Krankenzahl aufzuweisen hatte im Vergleich zu den früheren, trotzdem der Krankenstand der Poliklinik im Laufe der Jahre ziemlich der gleiche geblieben ist.

Es ist nicht unsere Absicht, im Folgenden eingehend auf alle

1) Thomas, Varicellen, Masern, Rötheln und Scharlach in v. Ziemssen's Handbuch S. 49.

2) v. Jürgensen, Acute Exantheme in Nothnagel's Handbuch S. 36.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einzelheiten die ganzen klinischen Ergebnisse der letzten Epidemie zu berichten — die Beobachtungen über Morbilli sind so zahl- und umfangreich, dass die von uns etwa mitgetheilten Thatsachen zum grossen Theil nur schon längst gemachte Beobachtungen von Neuem bestätigen würden, die gar nicht mehr der Bestätigung bedürfen. Ich möchte nur bezüglich dreier Punkte unsere Beobachtungen aus der letzten Epidemie mittheilen; diese betreffen

1. die zeitweilige Unempfänglichkeit gegen Masern im frühesten Kindesalter;

2. vor Allem das Verhalten der Körperwärme im Incubations- resp. Prodromalstadium, endlich

3. die Complicationen und Nachkrankheiten.

Es würde einen ausserordentlichen Aufwand von Zeit und Arbeit beanspruchen, wollte man bei einer umfangreichen Masernepidemie, die in der Regel im Vergleich zu anderen Epidemien einen sehr geringen Zeitraum umfasst, über jeden einzelnen Fall eine genaue Krankengeschichte führen; andererseits ist es aber doch von grossem Interesse, eine möglichst genaue Uebersicht über jede Epidemie zu haben. Aus diesem Grunde pflegen wir in der Poliklinik bei Masernepidemien kurze gedruckte Schemata zu benutzen, deren Ausfüllung wenig Zeit in Anspruch nimmt und die doch, glaube ich, alle wesentlichen Punkte berücksichtigen. Ich lasse auf Seite 325 ein solches Schema folgen:

1. Dass im Grossen und Ganzen die Empfänglichkeit für das Contagium der Masern eine allgemeine ist — mag nun das betreffende Individuum alt oder jung sein —, wenn nur nicht schon früher einmal eine Durchseuchung stattgefunden hat, diese Thatsache ist durch die Untersuchungen von Panum und Anderen bewiesen und wird wohl heutzutage von Niemand ernstlich bestritten. Eine Einschränkung erleidet diese allgemeine Regel: das früheste Kindesalter verleiht einen gewissen Grad von Immunität. Embden[1]) hat dies zwar in der von ihm beschriebenen Heidelberger Epidemie nicht bestätigt gefunden, doch geben fast alle anderen Autoren die Richtigkeit dieser Behauptung zu. So sagt z. B. Thomas[2]): „Bei den im ersten Jahre und ganz besonders bei den im ersten Halbjahre stehenden Kindern sind die Masernerkrankungen trotz aller gegentheiligen Angaben entschieden geringer, wie auch ich auf Grund meiner Beobachtungen bestätigen kann .... im Allgemeinen steht die Thatsache des häufigen Verschontbleibens der Säuglinge fest.“ Ferner Bohn[3]): „Nur das erste Lebensjahr und im Besonderen seine

1) Embden, Eine Masernepidemie in Heidelberg im Jahre 1888. Dissert. Heidelberg S. 6.

2) Thomas in v. Ziemssen's Handbuch S. 44.

3) Bohn, Masern in Gerhardt's Handbuch. S. 317.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Masern-Epidemie vom Jahrgang .....

Nr.	Name:	Alter:	Geschlecht:	Wohnung u. Hausnummer:	Zahl der Geschwister:	Alter derselben:	Von diesen haben Masern gehabt:

Ist der Erkrankte mit andern Masernkranken in Berührung gekommen? Wann?	Sind in Masernhäusern Wohnende mit dem Erkrankten in Berührung gekommen? Wann?	Hat der Erkrankte früher Masern gehabt? Wann?

Wann und welche Vorboten der Erkrankung?	Wann der Ausbruch des Exanthems? Wo am Körper zuerst?	Dauer des Exanthems bis zum Abblassen:

Fieber: Maximum der beobachteten Temperatur, an welchem Tage?	Conjunctivitis?	Nasenkatarrh?	Mundschleimhaut:

Bronchialkatarrh?	Weiter verbreitete Bronchitis capillaris? Wann?	Deutliche Lungenverdichtung? Wann und an welchem Lungenabschnitt? Dauer derselben:

Eiweiss im Harn?	Stuhlgang: Milz:	Complicationen und Nachkrankheiten:	Ausgang:

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ersten Monate bekunden eine schwache Disposition, welche mit der Annäherung an das zweite bedeutend zunimmt, um von da ab rasch in ihre volle Stärke zu treten." Am bestimmtesten drückt sich Jürgensen[1]) aus: „Die zeitweise und vorübergehende bedingte Unempfänglichkeit wird allseitig zugegeben. Die ersten fünf Monate verleihen sie . . ."

Als Beweis für seine Behauptung führt Jürgensen unter anderm auch eine Tabelle von Pfeilsticker aus der Hagellocher Epidemie an; er sagt von dieser, dass sie strengen Ansprüchen sehr nahe komme.

Wir sind in der Lage, aus unserer Epidemie eine Tabelle zu veröffentlichen, die vielleicht den strengsten Ansprüchen genügen dürfte; einmal umfasst sie eine relativ grosse Zahl von Fällen; sodann fällt für sie der Einwand von Thomas[2]), die Immunität könnte in manchen Fällen durch die fehlende Gelegenheit zur Ansteckung vorgetäuscht werden, von vornherein fort; endlich sind die Altersangaben auf das Allergenaueste controlirt.

Wir haben eine Zusammenstellung von Kindern bis zum vollendeten 12. Monat gemacht, soweit solche in den Familien, zu denen wir wegen Erkrankung eines oder mehrerer Mitglieder an Morbilli gerufen wurden, vorhanden waren.

Es waren im Ganzen **41** Kinder; von diesen bekamen gleichfalls Masern **16** Kinder, während **25** verschont blieben.

Die Vertheilung auf die einzelnen Lebensmonate war folgendermaassen:

Alter	Zahl der	Erkrankt	Nicht erkrankt
unter 1 Mon.	2	—	2
1—2 Mon.	6	—	6
2—3 Mon.	6	—	6
3—4 Mon.	4	—	4
4—5 Mon.	5	—	5
5—6 Mon.	3	1	2
6—7 Mon.	1	1	—
7—8 Mon.	3	3	—
8—9 Mon.	1	1	—
9—10 Mon.	4	4	—
10—11 Mon.	3	3	—
11—12 Mon.	3	3	—
Summa	**41**	**16**	**25**

Bei den erkrankten Kindern ist das Alter berechnet für den Tag,

1) v. Jürgensen in Nothnagel's Handbuch S. 40.
2) Thomas in v. Ziemssens Handbuch S. 45.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an dem das Hautexanthem zum Ausdruck kam, bei den nicht erkrankten für den Tag, an dem bei dem erkrankten Familienglied das Exanthem zum Vorschein kam.

Die sämmtlichen Kinder bis zum vollendeten fünften Monat blieben ausnahmslos von der Ansteckung verschont; damit ist die Jürgensen'sche Beobachtung bestätigt. Dagegen wurden die sämmtlichen Kinder vom vollendeten 6.—12. Monat von Morbilli befallen. Dazwischen liegen drei Fälle; von diesen blieben zwei Kinder verschont, während das dritte Masern bekam; dieses letztere war genau 5 Monate und 6 Tage alt, als der Hautausschlag auftrat. Dieser Fall bietet noch Interesse wegen seines ganz ausserordentlich leichten Verlaufs:

Beobachtung I. Frieda W., aufgenommen am 3. November.

3. November	Morgens	Temperatur	37,0	Abends	36,9			
4.	,,	,,	37,1	,,	37,1			
5.	,,	,,	37,2	,,	37,4			
6.	,,	,,	37,6	,,	37,5			
7.	,,	,,	37,9	Mittags	37,7	Abends	37,8	
8.	,,	,,	37,4	Abends	—			
9.	,,	,,	37,0	,,	37,2			
10.	,,	,,	36,9	,,	37,0			
11.	,,	,,	36,8	,,	37,2			
12.	,,	,,	36,8	,,	37,1			
13.	,,	,,	36,9	,,	37,6			
14.	,,	,,	37,5	Mittags	38,1	Abends	38,6	
15.	,,	,,	38,3	,,	38,1	,,	37,9	
16.	,,	,,	37,6	Abends	37,1			
17.	,,	,,	37,2	,,	37,2			
18.	,,	,,	37,0	,,	—			

Seit dem 11. November Abends bestand etwas Husten und Schnupfen; am 14. November Morgens Ausbruch des Exanthems. Auf die Temperaturcurve dieses Falles komme ich noch später zurück.

2. So umfangreich im Allgemeinen die Literatur über Masern ist, so sorgfältig die Beobachtungen sind, so spärlich sind die Berichte, die wir in der Literatur über das Verhalten der Temperatur während des Incubationsstadiums, d. h. bis zum Beginn des stadium prodromorum oder enanthemicum finden. Der Grund hierfür liegt auf der Hand: in die Klinik oder in die Behandlung des practischen Arztes kommen die Masernkranken in der Mehrzahl der Fälle erst mit oder kurz vor dem Ausbruch des Exanthems. In den besseren Ständen werden besorgte Eltern den Arzt vielleicht schon einige Tage früher zu Rathe ziehen, aber auch hier wohl stets erst nach dem Beginn des Prodromalstadiums. Im letzteren Falle ist also der Arzt betreffs des Incubationsstadiums, im ersteren auch betreffs

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Prodromalstadiums lediglich auf die Angaben der Angehörigen angewiesen.

Es ist also erklärlich, warum uns über diese beiden Stadien so wenig genauere Beobachtungen an der Hand von regelmässigen Temperaturbestimmungen zu Gebote stehen. Einigermaassen sind wir ja unterrichtet über das Prodromalstadium; doch immerhin ist auch hier die Gesammtzahl der genau beobachteten Fälle — wenn man die Berichte von Pfeilsticker[1]), Rehn[2]), Thomas[3]) Ziemssen und Krabler[4]), Embden u. A. durchsieht — eine, relativ kleine. Temperaturbestimmungen aus dem Incubationsstadium fehlen, abgesehen von den wenigen Fällen von Thomas, Rehn und Embden,[5]) fast vollständig.

Um diese Lücke in der Pathologie der Masern ausfüllen zu helfen, haben wir bei unserer letzten Epidemie von vornherein unser Augenmerk auf das Incubationsstadium gerichtet und haben angeordnet, sobald wir zu einem Masernkinde gerufen wurden, dass womöglich die sämmtlichen Geschwister ebenfalls regelmässig gemessen wurden, sofern dieselben nicht erwiesenermaassen schon früher Masern überstanden hatten. Obwohl die Durchführung dieser Anordnung theilweise mit den grössten Schwierigkeiten verknüpft war, sind wir doch heute in der Lage, über eine verhältnissmässig grosse Zahl von regelmässigen, durch längere Zeit durchgeführten Messungen zu berichten.

Darunter befindet sich allerdings — das möchte ich hier vorausschicken — kein einziger Fall, der, was die Zahl der Messungen betrifft, den 8 Fällen von Embden gleichkäme, der seine Patienten vierstündlich messen liess. Dies mag möglich sein, wenn es sich um eine so kleine Zahl von Patienten handelt, die noch dazu in einem Spital beieinander liegen. Bei uns war daran von vornherein nicht zu denken. Vielfach hielten die Angehörigen, die natürlich den Zweck der Temperaturbestimmungen bei den nach ihrer Ansicht noch ganz gesunden Kindern nicht einsahen, die Kinder nicht zu Hause; diese mussten, ehe man sie messen konnte, erst von der

1) Pfeilsticker. Beiträge zur Pathologie der Masern. Dissertation Tübingen 1863.

2) Rehn, Zur Symptomatologie und Kritik des Prodromalstadiums der Masern. Jahrbuch für Kinderheilkunde N. F. I. Bd.

3) Thomas, Beiträge zur Kenntniss der Masern Archiv der Heilkunde. VIII. Jahrg.

4) Ziemssen u. Krabler, Klinische Beobachtungen über die Masern u. ihre Complicationen. Greifswalder medicinische Beiträge 1863. I. Bd.

5) Embden, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Strasse heraufgeholt werden; sodann berücksichtige man, dass auf der Höhe unserer Epidemie oft an einem Tage allein etwa **70** Masernkranke zu messen waren, abgesehen von den anderen Patienten; dazu kommt, dass die einzelnen Kranken — bei einem rein poliklinischen Material — in der ganzen Stadt zerstreut wohnten.

Es ist daher begreiflich, dass wir zufrieden waren, wenn wir täglich 2—3 Messungen bei den noch nicht im Exanthemstadium befindlichen Patienten vornehmen konnten. Ganz auf der Höhe der Epidemie liess sich selbst das nicht durchweg erreichen; bei einzelnen Patienten finden wir zu Beginn des Incubationsstadiums nur eine Temperaturbestimmung notirt; doch ist die Zahl dieser Fälle gering. Die meisten Temperaturzettel weisen schon während des Incubationsstadiums, jedenfalls aber im Prodromalstadium, täglich 2—3 Wärmebestimmungen auf.

Wenn also unsere Temperaturbestimmungen auch noch einzelne Lücken aufweisen, so dürfte doch immerhin das Material, welches wir bezüglich des Verhaltens der Temperatur im Incubations- und Prodromalstadium in unserer Epidemie gesammelt haben, ein ziemlich werthvolles sein.

Im Ganzen wurden vor dem Sichtbarwerden des Hautexanthems gemessen **111** Kranke.

Die sämmtlichen Temperaturbestimmungen sind im Rectum vorgenommen und zwar durch zuverlässige geschulte Diaconissinnen, niemals durch die Angehörigen der Patienten. Wo wir dreimal täglich messen konnten, fällt stets die erste Temperaturbestimmung in die Zeit von Vormittags 7—10 Uhr, die zweite von Mittags 11—2, die dritte von Abends 5—8; sind nur zwei Messungen täglich verzeichnet, so fällt in der Regel die Mittagsmessung fort; bei einer täglichen Temperaturbestimmung handelt es sich stets um die Abendtemperatur zwischen 5 und 8 Uhr.

Bei **40** von unseren **111** Kranken hatte das Initialstadium bereits vorher begonnen; dagegen datiren bei den übrigen **71** Patienten die Temperaturbestimmungen mindestens vom Beginn des Prodromalstadiums. Von diesen **71** waren wiederum in **57** Fällen die Messungen schon mehrere Tage vorher, d. h. während des Incubationsstadiums vorgenommen worden; davon endlich beginnen in **33** Fällen unsere Temperaturbestimmungen mindestens 9 Tage vor dem Ausbruch des Exanthems.

Ueber die Pathologie des Incubationsstadiums gehen die Ansichten der einzelnen Autoren sehr auseinander. Ich führe hier die beiden Extreme an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bohn[1]) sagt: „die Periode der Inkubation, bei den anderen acuten Exanthemen fast immer ein latentes Stadium, verläuft im Gegentheil bei den Morbillen nur ausnahmsweise ohne alle Gesundheitsstörungen. Gewöhnlich ist das Befinden der Inficirten, bevor die Krankheit sich deutlich ausspricht, durch ein Unwohlsein allgemeiner Art, das selten Bettlägerigkeit erzwingt, verändert .... Es stellen sich vorübergehende Fieberbewegungen, zuweilen mit stärkerem Froste beginnend, ein .... soviel ist klar, dass die absolut latente Keimzeit der Masern, nach Abzug jenes Uebelbefindens, durchschnittlich auf nur wenige Tage sich zusammenzieht."

Hören wir dagegen auch die Ansicht von Thomas[2]): „Normalerweise ist das Incubationsstadium das Stadium der vollkommenen Latenz der Krankheit und daher fieberlos, sowie frei von localen Symptomen. Als geringfügige und einflusslose Anomalie ist es zu betrachten, wenn an seinem Schlusse oder sonst hin und wieder einmal unbedeutende Temperatursteigerungen auftreten mit oder ohne geringfügige Zeichen eines Katarrhs der Luftwege."

Die Entscheidung in der Frage, ob das Incubationsstadium bei Morbilli in der Norm latent oder nicht latent verläuft, wird in erster Linie das Thermometer zu geben im Stande sein.

Mein hochverehrter Chef Herr Professor Dr. v. Jürgensen, dem ich für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Ueberlassung des Materials an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sage, hat mir eine Temperaturtabelle zur Verfügung gestellt, die die Schwankungen der Körperwärme bei einem $1^1/_2$jährigen gesunden Kinde innerhalb von 24 Stunden auf Grund von alle 5 Minuten angestellten Mastdarmmessungen darstellt: (s. Tabelle I).

Um einen noch sichereren Maassstab für die Tagesschwankungen der Temperatur beim gesunden Kinde zu finden, habe ich zwei weitere Temperaturtabellen angelegt. Dieselben betreffen Kinder von nicht ganz 1 resp. 3 Jahren (die ersten drei bis vier Lebensjahre stellten das Hauptcontingent bei unserer Masernepidemie).

Ebenso wie Jürgensen[3]) liessen wir die Temperaturbestimmungen — Mastdarmmessungen — in der Weise vornehmen, dass das Thermometer im Grossen und Ganzen fortwährend liegen blieb — nur bei grosser Unruhe des Kindes, Stuhlentleerung etc. wurde

1) Bohn, in Gehrhard's Handbuch S. 297, 298.

2) Thomas, in von Ziemssens Handbuch S. 69, 70.

3) Vgl. hierzu Jürgensen, die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig. F. C. W. Vogel 1873. Wie dort sind in meinen Tabellen nur die Aenderungen der Körperwärme verzeichnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Stunde	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	Stundenmittel
Vormitt.													
10	36,6	36,7		36,8	36,9	37,0		37,1					36,93
11	37,1				37,2		37,3					37,4	37,23
Mittags													
12	37,4		37,5		37,6	37,7		37,8			37,7		37,63
1	37,7	37,6									37,7		37,62
2	37,7	37,6 Schlaf		37,5	37,6				37,5	37,6	37,7		37,61
3	37,8 Erwachen	37,7		37,6			37,5		37,4	37,3			37,52
4	37,3				37,4		37,5	37,6	37,7		37,8	37,7	37,50
5	37,7		37,8	37,9			37,8			37,7	37,6		37,77
6	37,6												37,60
7	37,6		37,5				37,4	37,3		37,4			37,45
8	37,4		37,3				37,2		37,1	37,0			37,20
9	36,9						36,8			36,7		36,9	36,83
10	36,6				36,7	36,4		36,6	36,7				36,61
11	36,7	36,6		36,5		36,4	36,5			36,4	36,5		36,52
Nachts													
12	36,6					36,5			36,6	36,5		36,4	36,54
1	36,3			36,2	36,3				36,5	36,3	36,4	36,2	36,31
2	36,1							36,2				36,3	36,15
3	36,3					36,4			36,3				36,33
4	36,3	36,4						36,5		36,6		36,7	36,47
5	36,7		36,8	36,9	37,0	37,1	37,2			37,3		37,4	37,07
6	37,3	37,4				37,5		37,4					37,41
7	37,3			37,4					37,3	37,4	37,3		37,35
8	37,3	37,2			Schlaf			37,1	37,0			37,1	37,14
9	37,1					37,0			Erwachen	37,1		37,2	37,08
											Tagesmittel		37,08

es vorübergehend entfernt — und die Temperatur alle 5 Minuten abgelesen wurde.

Das jüngere Kind wurde ausschliesslich, das ältere vorwiegend mit Milch und Kindermehl genährt.

Bei dem jüngeren Kinde (Tabelle II) wurden innerhalb nahezu 24 Stunden — in der von ½9—9 Uhr Abends wurden aus Versehen die Messungen nicht notirt, weshalb auch die Durchschnittsziffer für diese Stunde nicht ganz genau ist — **243**, bei dem älteren (Tabelle III) **251** Messungen vorgenommen. Ebenso wie auf der Tabelle von Jürgensen sind auch auf unseren beiden Tabellen nicht die sämmtlichen Temperaturbestimmungen, sondern nur die Schwankungen der Körperwärme aufgezeichnet (s. Tabelle II und III).

Kind Nr. III war in der Zeit von 12—3 Uhr Nachts ganz ausserordentlich unruhig; daher erklärt es sich wohl, warum wir für diese Stunden durchweg höhere Werthe haben wie bei Fall II; daher auch die höhere Tagesdurchschnittsziffer.

Im Grossen und Ganzen stimmen die 3 Tabellen unter sich überein;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Stunde	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	Stundenmittel
Abends				Schlaf									
9 Uhr	36,7		36,6										36,62
10	36,7	36,6	36,7	36,6		36,7	36,6					36,7	36,63
11	36,6			36,7		36,6	36,7	36,6	36,8	36,7			36,67
Nachts													
12	36,5	36,6	Erwachen						36,8	36,7			36,63
1	36,6	36,5	Schlaf		36,4			36,6					36,53
2	36,5		36,4									36,3	36,41
3	36,2			36,1			36,0			36,1	36,2		36,12
4	36,2		36,3				36,4					36,5	36,34
5	36,5			36,6	36,7	36,8	36,9		Erwachen		37,0	36,9	36,76
6	36,8	36,9	37,0		37,1								37,04
7	37,0	37,1	37,2	37,1	37,2	37,3			37,4		37,3		37,24
8	37,2		37,1	37,3		37,2	37,3						37,26
9	37,4	37,3		37,2	37,3		37,2			37,3		37,4	37,28
10	37,4	37,5					37,6		37,7		37,8		37,59
11	37,7	37,6			37,5					37,4			37,52
Mittags													
12	37,4					37,3			37,4		37,3		37,36
1	37,3		37,2	37,3			37,2						37,24
2	37,2	Schlaf	37,3		37,4	37,5	37,6				37,7	37,6	37,47
3	37,5	37,6		37,7	37,8		37,6	37,7	37,8	37,7	Erwachen		37,68
4	37,7			37,8					37,7		37,8		37,76
5	37,8	Schlaf								37,6	Erwachen		37,68
6	37,6	37,7	37,5				37,4		37,3	37,2		37,3	37,42
7	37,3	37,2		37,1			37,0			37,2		37,3	37,14
8	37,2	37,1			37,0								37,04(?)
												Tagesmittel	37,06

ferner zeigen sie uns, dass für die Tagesschwankungen der Körperwärme beim gesunden Kinde dieselben Gesetze gelten wie beim gesunden Erwachsenen. Daher sind wir berechtigt, folgende Unterscheidungen zu machen:

Wir betrachten Steigerungen der Körperwärme auf **38,0** oder darüber hinaus ganz unabhängig davon, zu welcher Tages- oder Nachtzeit die Temperaturbestimmung vorgenommen wurde, unter allen Umständen als Fieber. Ebenso müssen wir Steigerungen über **37,5,** wenn sie in die Morgenstunden zwischen 7 und 10 Uhr — zu dieser Zeit wurden unsere Kranken gemessen — fallen, als nicht mehr in den Bereich der normalen Schwankungen der Körperwärme gehörig ansehen. Dagegen rechnen wir Temperaturen zwischen **37,5** und **37,9** incl. bei Mittags- und Abendmessungen noch zu den normalen.

Nach diesen Gesichtspunkten haben wir unsere **57** Fälle, von denen uns Messungen im Incubationsstadium zur Verfügung stehen, in 3 Kategorien eingetheilt:

Die erste enthält nur solche Fälle, bei denen sich die Temperaturen über die ganze Dauer der Messungen im Bereich der nor-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Stunde	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	Stundenmittel
Abends													
9 Uhr	37,1			37,0	Schlaf								37,03
10	37,1		37,0			Erwachen				37,1	37,0		37,02
11	37,0		37,1		36,9	37,0		37,1					37,05
Nachts													
12	37,1			37,0	37,1							37,0	37,08
1	37,0	36,9			36,8				36,9				36,87
2	36,9	37,0		36,9		37,0							36,98
3	37,0	Schlaf			37,1	37,0				37,1		37,0	37,02
4	36,9					36,8			36,7			36,6	36,80
5	36,7	36,8							36,7	36,8		36,7	36,77
6	36,9				37,0	37,1			37,0	37,1		37,2	37,03
7	37,2		37,3		37,2							37,1	37,21
8	37,1	37,0	37,1		37,2	37,1			37,0		37,1		37,08
				Erwachen									
9	37,2				37,3	37,4				37,5			37,35
10	37,5		37,6						37,5	37,7		37,6	37,59
11	37,7				37,6					37,7	37,6		37,64
Mittags													
12	37,6										37,5		37,58
1	37,5	Schlaf	37,4		37,3	37,4				37,3	37,2	37,3	37,37
2	37,3				37,4			37,3					37,33
		Erwachen											
3	37,3	37,2					37,1		37,2		37,3		37,21
4	37,4	37,3		37,4		37,3		37,2					37,28
5	37,3	37,2					37,3						37,26
6	37,3	37,4					37,3		37,5	37,7			37,46
7	37,7	37,8							37,6	37,7		37,6	37,74
8	37,6		37,5										37,52(?)
												Tagesmittel	37,22

malen Grenzen hielten. Diese Zusammenstellung umfasst **36** von den 57 Temperaturcurven.

Die zweite Serie weist solche Fälle auf, bei denen wir ein- oder mehrmals Morgentemperaturen von 37,6—37,9 incl. zu verzeichnen hatten; dies waren **11** Fälle.

Die dritte Gruppe endlich vereinigt den Rest, **10** Fälle. bei denen ein- oder mehrmals Fiebertemperatur auftraten.

Ich möchte hier noch bemerken, dass, wenn z. B. bei einem Patienten Temperatursteigerung schon einen Tag früher auftrat, als wir in den Krankenjournalen den Beginn der localen Störungen des Prodromalstadiums, wie Husten, Schnupfen etc. verzeichnet finden, wir dann immer diese Temperatursteigerung schon zum Prodromal-, und nicht mehr zum Incubationsstadium gerechnet haben.

Bei den **36** Fällen der ersten Serie fanden sich bis zum Einsetzen der eigentlichen Prodrome nicht nur nie Temperatursteigerungen, sondern diese Patienten waren auch, abgesehen von wenigen Ausnahmen, während der ganzen Dauer frei von irgendwelchen nennenswerthen localen Störungen. Nur bei **4** Kranken finden wir im Krankenjournal solche Symptome vermerkt: einmal wurde schon

Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

vom Beginn der Messung ab, die bis zum achten Tag vor dem Ausbruch des Hautausschlags zurückreichen, zuweilen Husten beobachtet, im zweiten Fall war der Patient schon 8 Tage vorher auffallend verdriesslich, matt, hustete; in den beiden letzten Fällen bestand schon 5—6 Tage vorher Husten und Schnupfen.

Was die **11** Fälle der zweiten Kategorie betrifft, so will ich zur leichteren Orientirung die einzelnen Beobachtungen mit den hauptsächlichsten Daten der Reihe nach anführen:

Beobachtung II. Anna W., 2 Jahre alt. 3. November aufgenommen. 4. November Morgens Temperatur 37,8. 6. November etwas Husten, Mattigkeit. 8. November Conjunctivitis, Rhinitis, Fieber. 12. November Morgens Exanthem.

Beobachtung III. Eugen K., $1^1/_2$ Jahre alt. 4. November aufgenommen. 5. November Morgens Temperatur 37,6, keinerlei locale oder subjectiv-allgemeine Symptome bis zum 13. November, wo Schnupfen, Bindehautkatarrh und Fieber auftritt. 16. November Abends Exanthem.

Beobachtung IV. Eugen Sch., 4 Jahre alt. 4. November aufgenommen. 6. November Morgens 37,6, keine Störungen bis zum Beginn des Prodromalstadiums am 11. November. 14. November Morgens Exanthem.

Beobachtung V. Otto M., $1^1/_2$ Jahre alt. 19. November aufgenommen, schon bei der Aufnahme Mattigkeit, wenig Appetit. etwas Husten. 20. November Morgens 37,6. 25. November stärkerer Husten, sowie Rhinitis, Conjunctivitis, Fieber. 27. November Abends Exanthem.

Beobachtung VI. Paul M., 3 Jahre alt. 19. November aufgenommen. 19. November Morgens 37,6. Vom 25. November Abends ab Fieber, keine localen Symptome bis einen Tag vor dem Ausbruch des Exanthems, der am 28. November Morgens erfolgte.

Beobachtung VII. Frieda M., 6 Jahre alt. 19. November aufgenommen. 20. November Morgens 37,7, keinerlei locale Symptome. 26. November Abends Einsetzen der Prodrome. 28. November Morgens Exanthem.

Beobachtung VIII. Frieda W., siehe Beobachtung I.

Beobachtung IX. Ernst B., 6 Jahre alt. 8. December aufgenommen. 11. December Morgens 37,7. 12. December Morgens 37,6. 13. December Morgens 37,8, keine Störung des Befindens. 14. December Husten, Schnupfen, rothe Augen. Vom 16. December ab Fieber. 18. December Morgens Exanthem.

Beobachtung X. Heinrich F., 3 Jahre alt. 17. Januar aufgenommen. 19. Januar Morgens 37,6. 20. Januar Morgens 37,8. 21. Januar Morgens 37,9. 22. Januar Morgens 37,7, Katarrh, Mattigkeit. 23. Januar Fieber. 26. Januar Abends Exanthem.

Beobachtung XI. Christian H., $1^1/_2$ Jahre alt. 19. Januar aufgenommen. 23. Januar Morgens 37,7. 24. Januar Morgens 37,7. 26. Januar Einsetzen der Prodrome mit Fieber. 29. Januar Abends Exanthem.

Beobachtung XII. Christian W., 3 Jahre alt. 20. Januar aufgenommen. 21. Januar Morgens 37,6, keinerlei locale Störungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

25. Januar Abends Fieber, Husten, Schnupfen, Conjunctiritis. 29. Januar Morgens Exanthem.

Sehen wir uns die einzelnen Fälle daraufhin an, so finden wir eigentlich nur in einem Fall (Beobachtung V) schon längere Zeit vor dem eigentlichen Beginn des Prodromalstadiums Störung des Allgemeinbefindens, bei den sämmtlichen übrigen Patienten verlief das Incubationsstadium abgesehen von den leichten morgendlichen Temperaturerhebungen völlig latent.

Gehen wir nunmehr zu der Betrachtung der **10** Fälle über, wo schon während des Incubationsstadiums Fieber auftrat!

Wenn wir die Frage beantworten wollen, ob das Incubationsstadium bei Masern latent oder nicht latent verläuft, so dürfen wir zur Beurtheilung nur solche Fälle in Betracht ziehen, wo es sich um reine Masern handelte, wo sich also trotz sorgfältiger Untersuchung keine andere Ursache finden liess, auf welche die Temperatursteigerungen hätten zurückgeführt werden können, es sei denn die Einwirkung des Maserngiftes.

In **4** von unseren 10 Fällen dürfte ein anderer Krankheitserreger die Temperatursteigerungen veranlasst haben. In dem I. Fall haben wir den Grund für das schon 9 Tage vor dem Ausbruch des Masernexanthems beginnende und allabendlich hohe Werthe aufweisende Fieber wohl in einer septischen Erkrankung zu suchen, in deren Verlauf die Masernerkrankung nur zufällig hereinfiel. Der weitere Verlauf hat dies mit ziemlicher Sicherheit bewiesen. Ich komme an anderer Stelle noch auf diesen complicirten Fall zurück (vergleiche Beobachtung XXIV Max K.). Bei dem II. und III. Fall (Karoline A. und Rosa W.) fanden wir schon bei der Aufnahme (10 resp. 13 Tage vor dem Ausbruch des Masernexanthems) eine weitverbreitete Bronchitis mit Betheiligung auch der feineren Bronchien vor; die eine Patientin hatte vorher Keuchhusten durchgemacht; bei der anderen fielen die Anfänge der Bronchitis in eine Zeit, die ausserhalb des Bereiches der Maserninfection lag. Die hohen Temperaturen sind in beiden Fällen nicht auf die Masern zu beziehen. Sodann dürften wohl auch in dem IV. Falle (Marie Sch.) die vor dem Eintreten der eigentlichen Prodrome an mehreren Tagen verzeichneten abendlichen Temperatursteigerungen nicht auf die Wirkung des Maserngiftes zurückzuführen sein; vielmehr lag hier begründeter Verdacht vor, dass es sich um einen mit Tuberkulose complicirten Masernfall handele, indem das rhachitische, schlecht genährte, von einem tuberkulösen Vater stammende Kind, wie sich aus der Anamnese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ergab, schon vorher viel an Katarrhen gelitten und oft Fieber gehabt haben sollte.

Vollständig einwandfrei dagegen erscheinen mir die 6 folgenden Fälle:

Beobachtung XIII. Frieda Sch., 6 Jahre alt. 5. November aufgenommen, schon bei der Aufnahme verdriessliches Wesen, Müdigkeit, wenig Appetit. Seit 10. November Husten. Seit 14. November Conjunctivitis, Rhinitis, Bronchitis. 17. November Morgens Exanthem. Temperaturverlauf:

5.	November	Morgens	—	Mittags	37,5	Abends	37,8
6.	„	„	37,4	„	—	„	37,4
7.	„	„	36,5	„	—	„	37,0
8.	„	„	36,8	„	37,0	„	37,0
9.	„	„	37,7	„	38,2	„	37,0
10.	„	„	36,7	„	36,9	„	37,2
11.	„	„	37,0	„	37,7	„	—
12.	„	„	36,9	„	37,6	„	38,2
13.	„	„	37,1	„	37,0	„	38,2
14.	„	„	37,7	„	37,6	„	38,5
15.	„	„	37,0	„	—	„	39,8
16.	„	„	39,1	„	39,4	„	40,0
17.	„	„	39,5 Exanthem.				

Beobachtung XIV. Lina K., 4 Jahre alt. 16. November aufgenommen, keinerlei Symptome. 20. November etwas Husten. 24. November Mattigkeit, Conjunctivitis, Rhinitis. 27. November Morgens Exanthem.

16.	November	Morgens	—	Mittags	37,1	Abends	37,5
17.	„	„	37,2	„	—	„	37,2
18.	„	„	37,3	„	—	„	37,5
19.	„	„	37,0	„	—	„	—
20.	„	„	37,4	„	—	„	38,5
21.	„	„	37,2	„	—	„	38,0
22.	„	„	37,6	„	—	„	38,2
23.	„	„	37,4	„	37,3	„	37,5
24.	„	„	37,4	„	38,0	„	38,0
25.	„	„	38,0	„	38,2	„	38,7
26.	„	„	38,4	„	39,7	„	39,2
27.	„	„	38,7 Exanthem.				

Beobachtung XV. Emilie W., 5 Jahre alt. 15. December aufgenommen, schon bei der Aufnahme etwas Husten; Kind nicht so munter wie sonst; in den folgenden Tagen spielt das Kind auf der Strasse, zeigt keine besonderen Störungen des Befindens, abgesehen von etwas Mattigkeit. 21. December Conjunctivitis, stärkere Rhinitis. In der Nacht vom 24. zum 25. December Ausbruch des Exanthems.

15.	December	Morgens	—	Mittags	37,4	Abends	38,5
16.	„	„	37,5	„	38,1	„	37,6
17.	„	„	37,2	„	—	„	37,8
18.	„	„	37,5	„	—	„	37,7
19.	„	„	37,5	„	37,6	„	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

20.	December	Morgens	—	Mittags	—	Abends	38,1
21.	„	„	37,9	„	—	„	39,4
22.	„	„	38,3	„	38,1	„	—
23.	„	„	—	„	38,1	„	39,0
24.	„	„	38,3	„	39,2	„	40,0
25.	„	„	38,7 Exanthem.				

Beobachtung XVI. Friedrich M., 2 Jahre alt. 19. Januar aufgenommen, bei der Aufnahme ganz munter, in den ersten Tagen zuweilen etwas Husten, doch hat das Kind keinen kranken Eindruck gemacht bis zum 26. Januar, wo stärkerer Husten auftrat. 27. Januar Rhinitis, Conjunctivitis. 30. Januar Abends Exanthem.

19.	Januar	Morgens	—	Mittags	—	Abends	37,1	
20.	„	„	37,7	„	—	„	37,9	
21.	„	„	37,8	„	—	„	37,0	
22.	„	„	37,5	„	37,0	„	38,2	
23.	„	„	37,6	„	37,7	„	37,5	
24.	„	„	37,0	„	—	„	37,3	
25.	„	„	37,7	„	37,7	„	37,4	
26.	„	„	—	„	—	„	39,2	
27.	„	„	37,9	„	—	„	38,6	
28.	„	„	37,9	„	—	„	40,3	
29.	„	„	37,9	„	37,9	„	40,3	
30.	„	„	38,1	„	40,5	„	40,7	Exanthem.

Beobachtung XVII. Wilhelm Sch., 3 Jahre alt. 21. Januar aufgenommen, von der Aufnahme an ganz munter bis zum 28. Januar, hat immer auf der Gasse gespielt, auch zur Zeit der ersten Temperatursteigerungen keine localen Symptome; erst am 28. Januar rothe Augen, Husten, Schnupfen, Mattigkeit. 31. Januar Morgens Exanthem.

21.	Januar	Morgens	—	Mittags	36,9	Abends	37,8
22.	„	„	37,5	„	—	„	37,5
23.	„	„	37,2	„	37,5	„	—
24.	„	„	37,4	„	37,2	„	—
25.	„	„	38,1	„	38,9	„	38,6
26.	„	„	36,7	„	37,1	„	37,6
27.	„	„	36,9	„	—	„	37,6
28.	„	„	36,9	„	37,3	„	—
29.	„	„	38,6	„	38,9	„	39,3
30.	„	„	38,9	„	39,8	„	40,2
31.	„	„	40,1 Exanthem.				

Beobachtung XVIII. Emma B., 3 Jahre alt. 17. November aufgenommen, in den ersten 7—8 Tagen ganz munter, keinerlei Störungen nachzuweisen; erst am 25. November Mattigkeit. 26. November Bronchitis, Conjunctivitis, Rhinitis. 27. November Morgens Exanthem.

17.	November	Morgens	—	Mittags	—	Abends	37,6
18.	„	„	37,4	„	—	„	37,5
19.	„	„	37,2	„	—	„	37,4
20.	„	„	37,5	„	—	„	36,9
21.	„	„	37,2	„	—	„	—
22.	„	„	37,6	„	—	„	38,0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

23.	November	Morgens	37,2	Mittags	—	Abends	37,7
24.	„	„	37,4	„	—	„	37,8
25.	„	„	**38,0**	„	**38,1**	„	**38,2**
26.	„	„	37,5	„	**38,0**	„	**38,2**
27.	„	„	**38,7**	Exanthem.			

Man konnte in diesem Falle zweifelhaft sein, ob nicht die Temperatursteigerung, die $4^1/_2$ Tage vor dem Ausbruch des Exanthems zuerst auftrat, schon in den Bereich des Prodromalstadiums gehöre; doch fanden wir an diesem Tage, sowie an den beiden folgenden Tagen noch absolut keine localen Erscheinungen, es dürfte demnach berechtigt sein, wenn wir die Temperatursteigerung als in das Incubationstadium fallend ansehen.

Wenn wir nunmehr das Resultat aus unseren 57 Beobachtungen ziehen, so finden wir in unserer Epidemie die Ansicht von Bohn, dass das Incubationsstadium bei Morbilli nur ausnahmsweise latent verlaufe, nicht bestätigt; vielmehr finden wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine Steigerung der Körperwärme — und dies ist wohl das sicherste Kriterium für vorhandene oder nicht vorhandene Gesundheitsstörungen.

Wir stellen also ziemlich übereinstimmend mit Thomas auf Grund der Erfahrungen, die wir bei unserer letzten Epidemie gesammelt haben, den Satz auf: das Incubationsstadium bei Masern ist in der Regel das Stadium der vollkommenen Latenz; doch immerhin sind Abweichungen von dieser Regel, wo wir schon vor Beginn des eigentlichen Prodromalstadiums durch vorübergehende Temperatursteigerungen oder locale Störungen irgendwelcher Art auf das Vorhandensein des Maserngiftes im Körper aufmerksam gemacht werden, nicht gar so selten.

Wie diese Temperatursteigerungen im Incubationsstadium zu erklären sind, ob sie durch das Einbrechen von kleineren, frühgereiften Giftmengen bewirkt werden (Jürgensen)[1]), oder ob wir es in diesen Fällen mit ganz besonders disponirten, äusserst reizbaren und empfindlichen Individuen zu thun haben (Thomas)[2]), das wage icht nicht zu entscheiden.

Die Frage, die Rehn[3]), der übrigens betreffs des Incubationsstadiums einen ähnlichen Standpunkt wie wir vertritt, als besonders interessant hinstellt, ob am Tage der Infection eine Temperatursteigerung stattfindet, müssen auch wir leider späteren Beobachtern zur Beantwortung überlassen; nur einmal reichen unsere Messungen

1) v. Jürgensen in Nothnagel's Handbuch S. 87.

2) Thomas, Beiträge zur Kenntniss der Masern, Archiv der Heilkunde III. Jahrgang S. 391.

3) Rehn, a. a. O. S. 97

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis zum 13. Tag vor dem Ausbruch des Exanthems zurück; und dieser eine Fall war kein reiner Masernfall.

Wie wir schon oben sagten, sind wir zwar über das Prodromalstadium der Morbilli bei weitem besser unterrichtet, wie über das Incubationsstadium; immerhin bedürfen die Beobachtungen speciell über die Temperaturverhältnisse auch in diesem Stadium noch der Vervollständigung.

Von unseren 71 Masernkranken, die vom Beginn des Prodromalstadiums an gemessen wurden, finden wir bei zweien am Abend vor dem Ausbruch des Exanthems, das Morgens erfolgte, noch keine Temperatursteigerung. Die localen Prodromalsymptome, Husten, Schnupfen, Bindehautkatarrh hatten sich schon drei Tage vorher in geringem Maasse eingestellt. Der Fieberbeginn fiel mit dem Hautausschlag zusammen. — In 69 Fällen betrug die Dauer des Prodromalfiebers einschliesslich der für viele Fälle characteristischen Remission in der überwiegenden Mehrzahl 3—4½ Tage, was ja auch mit den alten Berechnungen des Prodromalstadiums übereinstimmt.

Im Einzelnen war die Dauer des Prodromalfiebers folgende:

in	4	Fällen	nicht ganz 1 Tag,
„	5	„	1—1½ Tage
„	17	„	2—2½ „
„	34	„	3—3½ „
„	9	„	4—4½ „

Was den Verlauf der Temperaturcurve im Prodromalstadium betrifft, so will Pfeilsticker[1]) nur einen Typus als den normalen gelten lassen: „es gibt gewiss nur ein Gesetz für den Lauf der Temperatur im Prodromalstadium der Masern, und wenn die einzelnen Beobachtungen nicht miteinander übereinstimmen, so ist der Grund davon nicht der, dass die Temperatur nicht in allen diesen Fällen ein- und demselben Gesetz folgte, sondern der, dass neben dem dieses Grundgesetz bedingenden Maserngift noch andere Einwirkungen, seien sie nur rein individueller Art oder durch anderweitige äussere Umstände bedingt, statthatten." — Ziemssen und Krabler gehen schon etwas weiter; sie unterscheiden 3 verschiedene Arten des Temperaturverlaufs im Prodromalstadium — auf Grund der Beobachtung von einer relativ kleinen Zahl von Fällen.

Unsere Ansicht über die Art des Temperaturganges im Prodromalstadium der Morbilli ist auf Grund der Beobachtung von

1) Pfeilsticker, a. a. O. S. 89.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unseren 69 Fällen die, dass zwar in einer grossen Zahl von ihnen die Temperaturcurve eine gewisse Regelmässigkeit erkennen lässt; doch andererseits ist die Zahl derjenigen, bei denen sich Abweichungen nach der verschiedensten Seite hin ergeben, so ausserordentlich gross, dass wir nicht berechtigt sind, die ersteren als „normale", die letzteren aber als „anomale" zu bezeichnen; denn es wäre doch im höchsten Grade auffallend. dass bei unserer Epidemie die „anomalen" Fälle die „normalen" an Zahl übertreffen sollten.

Jürgensen[1]) sagt in seiner Abhandlung über Masern bezüglich dieses Punktes: „Man darf nie vergessen, dass es sich bei allen Infectionskrankheiten um biologische Vorgänge handelt .... Mag sich das Leben der Mikroorganismen auch in noch so einfachen Formen abspielen, eines wissen wir, dass es Schwankungen unterliegt, welche sich durch mehr oder minder schädliche Einwirkungen auf den Leib des Menschen verrathen, in welchen die Kleinwesen eingezogen sind ... Wie unendlich verschieden ist in den Einzelfällen die Fiebercurve der Sepsis, der Tuberkulose. Hier gibt es keinen Typus. Und warum? Weil eine uns an keine Regeln gebunden erscheinende, zeitlich nicht begrenzte bald stärkere, bald schwächere Ausbreitung der innerhalb des Körpers verweilenden und sich fortpflanzenden Mikroorganismen stattfindet."

Wenn wir Ähnliches auch als gültig für die Masern annehmen, so ist es verständlich, warum wir nicht in der Lage sind, alle unsere Fälle in einzelnen bestimmten Kategorien unterzubringen. Dies schliesst jedoch nicht aus, dass eine grosse Zahl von Temperaturcurven wieder eine gewisse Aehnlichkeit erkennen lassen, und insofern ist es auch berechtigt, von einzelnen Typen zu reden; nur muss man eben immer berücksichtigen, dass der Begriff „typisch" und „normal" sich durchaus nicht deckt, vielmehr eine grosse Zahl, vielleicht die Mehrzahl der sogenannten „atypischen" Fälle immer noch in den Bereich des „normalen" fallen.

Wenn wir diese Unterscheidung gelten lassen, so können wir bei unserer Epidemie vielleicht 2 Typen für den Gang der Temperatur im Prodromalstadium aufstellen, und diese stimmen überein mit den beiden ersten von den drei Typen, die Ziemssen und Krabler aufgestellt haben.

Eine Zahl von unseren Fällen lassen sich in der ersten Kategorie unterbringen: „Die Körperwärme erhebt sich am ersten Tag des Prodromalstadiums zu einer beträchtlichen Höhe, sinkt aber an

1) v. Jürgensen in Nothnagel's Handbuch S. 86.

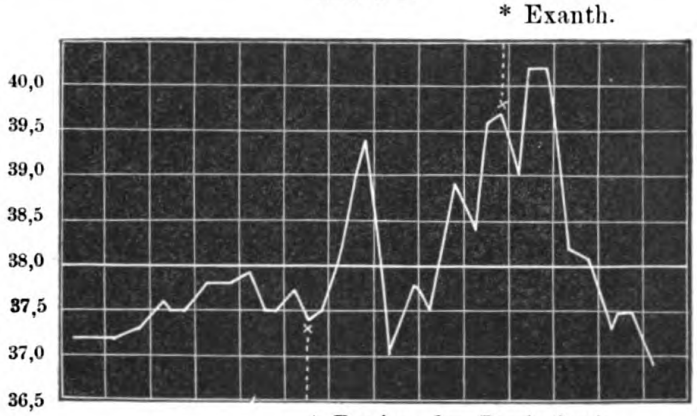
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den nächsten Tagen wieder auf die Norm herab, um alsdann gegen die Eruption hin ziemlich rasch wieder anzusteigen."

Ich lasse hier eine solche typische Curve aus der Zahl unserer Beobachtungen folgen:

Beobachtung X. Heinrich **F.**

Curve 1.



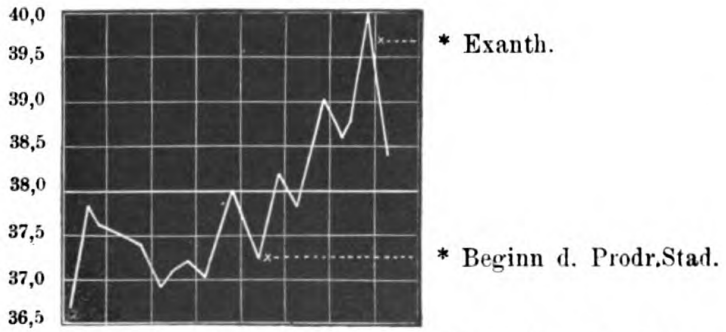
Noch häufiger als diesen Typus, der auch mit der von Thomas angegebenen Form der Temperaturkurve übereinstimmt, konnten wir einen Gang des Temperaturverlaufs beobachten, wie er der zweiten Serie von Ziemssen und Krabler entspricht, resp. deren erster Unterart:

„Die Temperatur steigt von den Normalgraden gleichmässig oder mit geringen Remissionen aufwärts."

Als Beispiel für diesen Typus gebe ich die Temperaturkurve von unserer

Beobachtung XIX. Eugen **S.**

Curve 2.



Während die erste Curve die Doppelinvasion des Maserngiftes zum Ausdruck bringt, dürfte wohl die zweite das aufeinanderfolgende Einbrechen von mehreren kleineren Giftmengen graphisch darstellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den übrigen Fällen, die während des Prodromalstadiums gemessen wurden, ergaben die einzelnen Temperaturcurven soviel Abweichungen, dass wir davon abgesehen haben, diese nach bestimmten Gesichtspunkten in verschiedene kleine Abtheilungen zu ordnen.

3) In diesem Theil unseres Berichtes über die letzte Masernepidemie in Tübingen sollen noch in aller Kürze die Complicationen und Nachkrankheiten mitgetheilt werden, die zu unserer Beobachtung kamen.

In drei Fällen beobachteten wir neben resp. unmittelbar nach den Morbilli ein anderes acutes Exanthem; es handelte sich um je einen Fall von Varicellen, Scarlatina und Pemphigus acutus.

Die Beobachtungen von nahezu gleichzeitigem Auftreten zweier acuter Exantheme bei dem gleichen Kranken, die wir in der Literatur finden, sind nicht so zahlreich, dass es sich nicht verlohnte, hier einen kurzen Auszug aus den Krankengeschichten dieser 3 Fälle zu geben:

Beobachtung XX. Emma R., 2 Jahre alt. Aufgenommen am 22. Januar 1898, zwei Geschwister sind wegen Morbilli in unserer Behandlung; in den ersten Tagen keine Störung des Allgemeinbefindens. 26. Januar Beginn des Prodromalstadiums mit Fieber. 27. Januar Ausbruch von typischen Varicellenbläschen auf Brust und Rücken, sowie an den Extremitäten. 29. Januar Mittags kommt das Morbillienexanthem auf der Haut zum Vorschein, zunächst im Gesicht, dann im Laufe dieses sowie des nächsten Tages sich auf den ganzen Körper ausdehnend; die Varicellenbläschen grösstentheils im Eintrocknen begriffen; normaler Verlauf der Morbilli. Heilung. Die Temperaturcurve bietet kein besonderes Interesse.

Beobachtung XXI. Marie R., 5 Jahre alt. Aufgenommen am 22. Januar 1898, eine Schwester wegen Morbilli in Behandlung; in den ersten Tagen keine Störung des Befindens. 26. Januar Beginn des Prodromalstadiums mit Fieber. 29. Januar Ausbruch des Masernexanthems im Gesicht. 1. Februar beginnt das Exanthem abzublassen; im Anschluss daran ein stärkerer Catarrh der gröberen Bronchien; anhaltendes Fieber wenigstens in den Abendstunden. 7. Februar Nachmittags Auftreten von Scharlachexanthem mit Angina, Drüsenschwellung. Normaler Verlauf; nach 3 Tagen keine Temperatursteigerung mehr. Keine Complicationen. Von einer genauen Wiedergabe der Temperaturcurve wird abgesehen.

Beobachtung XXII. Rudolf J., 3 Jahre alt. 19. November aufgenommen mit ausgebreitetem frischem Masernexanthem, Bronchitis, Rhinitis, Conjunctivitis. Am 22. November beginnt das Exanthem abzublassen. 23. November Abends Temperatur 37,8. 24. November Abends 38,3. 25. November Abends 37,8. 26. November Abends 37,9, Auftreten von unregelmässigen rothen Flecken auf Brust und Rücken. 27. November ausgebreitete Pemphigusblasen auf Brust und Rücken;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blasen linsen- bis fünfpfennigstückgross. Abends Temperatur 37,8. 28. November vereinzelte frische wasserhelle Blasen; der Inhalt der älteren beginnt sich zu trüben. Abends Temperatur 38,4. In den nächsten Tagen allmähliche Heilung. 29. November Abends Temperatur 37,6. 30. November Abends 38,1, von da ab fieberfrei.

Des weiteren beobachteten wir einen Fall von echter Diphtherie bei gleichzeitig bestehendem Masernexanthem:

Beobachtung XXIII. Emma B., $2^1/_2$ Jahre alt. Aufgenommen am 11. December mit ausgebreitetem frischem Masernexanthem, Bronchitis, Rhinitis, Conjunctivitis, Mundschleimhaut fleckig geröthet. 13. December Abends Halsschmerzen. 14. December. Das Exanthem beginnt abzublassen; heiserer bellender Husten, grosse Unruhe, intensive Röthung und Schwellung der Gaumenbögen und der uvula, Schwellung der Tonsillen; auf der rechten Tonsille zusammenhängender grauweisser Belag, Löffler'sche Bacillen werden nachgewiesen. 15. December auf der linken Tonsille ebenfalls grauweisser Belag.

Nachdem schon am 14. December 1000 I.-E. Diphtherieheilserum eingespritzt worden waren, stösst sich der Belag in den nächsten Tagen allmählich ab; normale Reconvalescenz. Heilung. Die Temperaturwerthe waren folgende:

11.	December	Morgens	—	Mittags	38,4	Abends	40,0
12.	„	„	38,2	„	38,7	„	39,1
13.	„	„	37,5	„	37,6	„	38,6
14.	„	„	37,6	„	37,7	„	**39,4**
15.	„	„	38,1	„	38,2	„	38,0
16.	„	„	37,3	„	37,3	„	37,4
17.	„	„	36,9	„	37,2	„	37,4
18.	„	„	36,7	„	—	„	—

Relativ häufig trat bei unserer Epidemie im Anschluss an die Morbilli als Complication croupöse Pneumonie auf; es waren dies im ganzen 5 Fälle. Einer von diesen Fällen (Friederike B.) war deswegen besonders interessant, weil die Pneumonie vollständig unter dem Bilde einer Cerebrospinalmeningitis verlief. Wie die Section ergab, handelte es sich um eine für das Kindesalter seltene Form der Pneumonie: Pneumococceninfection des Blutes mit verhältnissmässig sehr geringen und spärlichen Herden in der Lunge. (Dieser Fall ist in der Dissertation von Kiemle[1]) veröffentlicht.)

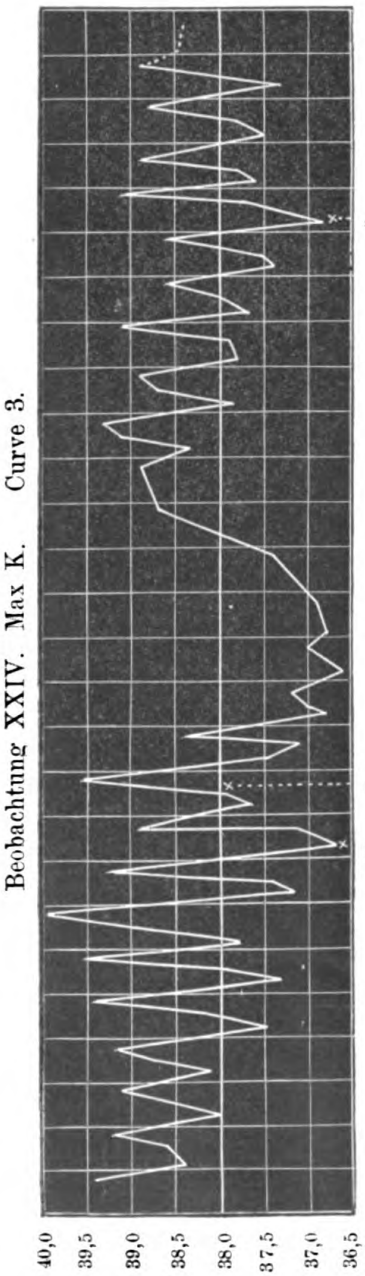
Endlich sei von den Complicationen noch ein Fall hier besonders erwähnt, bei dem die Morbillienerkrankung mitten in den Verlauf einer kryptogenetischen Septicopyämie hereinfiel. Die Temperaturcurve dieses Falles ist insofern interessant, als wir trotz der gleichzeitig bestehenden anderweitigen Infection mit dem Erreger der Sepsis, die sich durch andauernde wenigstens abends beträcht-

1) Wilh. Kiemle, zwei Fälle aus der Masernepidemie in Tübingen und Lustnau 1897/98, Dissert. Tübg. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liche Temperatursteigerungen sowohl vor wie nach dem Auftreten des Masernexanthems zu erkennen gibt, dennoch während des Stadium desquamationis eine durch keine Temperatursteigerung unterbrochene vier Tage andauernde Remission der Körperwärme mit theilweise subnormalen Werthen finden.

Der Temperaturverlauf war folgender:



Beobachtung XXIV. Max K., 6 Jahre alt. Klagt seit 10—12 Tagen über Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit; ein Bruder wegen Morbilli in Behandlung. Bei der Aufnahme am 18. December 1897 an den inneren Organen nichts besonderes nachzuweisen, Temperatur 39,4, Respiration 32, Puls 136. In den nächsten Tagen stets Fieber, sonst Befund negativ. 26. December Rhinitis, ganz leichte Conjunctivitis. 27. December Mittags Ausbruch des Masernexanthems, deutliche Conjunctivitis, Bronchitis. 31. December Exanthem beginnt abzublassen, wenig Appetit, sonst nichts besonderes. 4. Januar Angina und Lymphdrüsenschwellung am Hals. 8. Januar Schmerzen im rechten Handgelenk, Druckempfindlichkeit der Unterarmknochen, I. Ton über der Herzspitze auffallend dumpf, Milz leicht geschwellt. 9. Januar Ausbruch von septischem Exanthem an beiden Unterarmen. 10. Januar Milz stärker vergrössert, leichte Cyanose der unteren Extremitäten, auffallend frequenter Puls, dumpfer I. Ton über der Herzspitze. 12. Januar Exanthem an den Unterarmen blasst ab, Milz andauernd leicht vergrössert. In den nächsten 3 Wochen noch fortwährend abendliche Temperatursteigerung, objectiv ist wenig nachzuweisen, nur auffallende Frequenz des Pulses, sowie geringer Grad von Cyanose an den Beinen. Vom 1. December ab fieberfrei, allmähliche Reconvalescenz. Heilung.

Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Von eigentlichen Nachkrankheiten, wie sie bekanntermaassen häufig im Anschluss an Morbilli auftreten, hatten wir bei unserer Epidemie **4** Fälle von Otitis media, sowie **26** Fälle von Bronchitis capillaris resp. Bronchopneumonie zu verzeichnen. Ich sehe ab von der ganzen Reihe von Fällen, wo der Katarrh der oberen Lufwege einige Tage länger als gewöhnlich anhielt.

Da gerade die Bronchitis capillaris diejenige Erkrankung ist, die für die Mortalität einer Masernepidemie in erster Linie ausschlaggebend ist, so sei es uns gestattet, zum Schluss auf diese Nachkrankheit noch etwas näher einzugehen.

Wir hatten bei unserer Epidemie unter **322** Kranken **10** Todesfalle; dies macht eine Mortalität von **3,1** %. Es ist somit unsere Epidemie entschieden zu den leichten zu rechnen; nach der Zusammenstellung, die Jürgensen giebt, betrug bei den Epidemien in Tübingen

im	Jahre	1874	die	Mortalität	6,0 %
„	„	1880	„	„	3,7 „
„	„	1884	„	„	4,7 „
„	„	1888	„	„	6,6 „
„	„	1891	„	„	5,1 „
„	„	1893	„	„	8,9 „

Bei den letal verlaufenen Fällen der letzten Epidemie war der Tod bedingt in 1 Fall durch schwere Pneumococceninfection (siehe den oben erwähnten Fall Friederike B.), in 1 Fall durch acute Gastroenteritis und Follicularkatarrh, in 8 Fällen handelte es sich um Bronchitis capillaris.

Wenn von 26 Fällen von Bronchitis capillaris 8 mit Exitus endigen, so ist das eigentlich kein sehr erfreuliches Resultat; es ergibt sich eine Mortalität von über 30 %. Betrachten wir aber bei unseren Fällen die anatomischen Diagnosen genauer, so finden wir bei den 8 Sectionen zweimal als Nebenbefund neben Bronchitis capillaris Tuberkulose und fünfmal Rhachitis. Nur in einem einzigen Fall fand sich keine Complication. Wenn nun auch allerdings in mehreren Fällen die gleichzeitig bestehende Rhachitis nicht hochgradig war, so ist doch diese immerhin erfahrungsgemäss als eine bedrohliche, die Mortalität stark beeinflussende Complication der Bronchitis capillaris aufzufassen. Wenn wir also diese complicirten Fälle abrechnen, so hatten wir unter 19 Fällen von reiner Bronchitis capillaris nur einen Todesfall. Dieses günstige Resultat glauben wir in erster Linie der von Jürgensen empfohlenen und in der Poliklinik zu Tübingen ausschliesslich angewandten Behandlung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bronchitis capillaris zuschreiben zu dürfen. Dieselbe sieht von allen Medicamenten ab, ist vielmehr eine rein mechanische, herbeigeführt durch die Anwendung des kalten Wassers. Von dem Grundsatz ausgehend, dass es nicht so sehr darauf ankommt, das Fieber herabzumindern, als vielmehr kräftige tiefe Athemzüge herbeizuführen, die die leicht verklebenden Bronchien wieder zur Entfaltung bringen, wenden wir das kalte Wasser in der Weise an, dass wir bei leichteren Fällen täglich 3—4 Mal ein warmes Bad verordnen mit daran anschliessender kurz dauernder Uebergiessung des Nackens, speciell der Gegend der Medulla oblongata mit einem Strahl kalten Wassers. In schweren Fällen, wo schon die Ueberhäufung des Blutes mit Kohlensäure sich bemerkbar macht, steigern wir die Zahl der Bäder mit nachfolgender Uebergiessung je nach der Schwere des Falles auf 12 oder mehr in 24 Stunden. Daneben verordnen wir häufiges Aufnehmen des Kindes, damit es nicht fortwährend die Rückenlage einnimmt, sowie kleine Mengen von leichtem Wein.

Diese Therapie sieht auf den ersten Blick etwas sehr rücksichtslos aus und stösst bei den Angehörigen der Patienten daher auch oft auf anfängliche Schwierigkeiten. Wir lassen die ersten Bäder durch die Diakonissinnen verabfolgen; doch schon bald überzeugen sich die Angehörigen davon, wie zwar nach dem Uebergiessen ein lang dauernder heftiger Hustenanfall eintritt, jedoch gerade hierdurch eine Menge von Schleim herausberördert wird und der Patient nach dem Bade immer auffallend munterer ist als vorher.

Wir haben von dieser Therapie nicht nur bei unserer letzten Masernepidemie, sondern auch bei den sonst vorkommenden Fällen von Bronchitis capillaris gute Erfolge zu verzeichnen.

Generated on 2019-11-05 19:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XIV.

Ein Fall von multiplem Melanosarkom mit allgemeiner Melanose.

Von

Dr. Hensen und **Dr. Nölke,**

Assistenten der medicinischen Klinik zu Kiel.

(Mit 1 Abbildung.)

I.

Im Herbst 1896 wurde auf der medicinischen Klinik zu Kiel ein Fall von multiplem melanotischem Sarkom beobachtet, der wegen der enormen Verbreitung der Geschwulstmassen und der daneben einhergehenden ausgedehnten Melanose der Mittheilung werth erscheint.

Der 21jährige Knecht B. kam im September 1896 zunächst zur Aufnahme in die chirurgische Klinik, von wo er, da eine Behandlung ausgeschlossen war, Anfangs October auf die medicinische Klinik verlegt wurde. Ein Jahr vorher war ihm von seinem Arzt auf dem Lande ein faustgrosser, blauschwarzer Tumor am Halse exstirpirt, welcher sich innerhalb eines Vierteljahrs aus einem angeborenen Pigmentflecken der Haut entwickelt hatte. Schon wenige Tage nach der Operation bildeten sich an den verschiedensten Hautstellen kleine blaue Flecke, welche sich allmählich vergrösserten und zu kleinen dunklen Geschwülsten anwuchsen. Gleichzeitig damit trat auch eine gelbbraune Verfärbung der ganzen Haut ein. Etwa 15 der secundären Geschwulstknoten wurden etwa 8 Tage nach der ersten Operation entfernt; aber wieder zeigte sich danach eine schnelle Zunahme der Hautgeschwülste.

Bei der Aufnahme war der ganze Körper übersäet mit verschieden grossen dunkelschwarzen Geschwülsten, daneben auch nichtprominirenden schwarzen Flecken, die nach Angabe des Kranken durch Rückbildung früherer Geschwülstchen entstanden waren. An anderen Stellen war die Haut durch tiefer liegende Geschwülste — des Unterhautzellgewebes, der Muskeln — vorgewölbt, ohne selbst die schwarze Farbe zu zeigen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Colorit der nicht von Tumoren eingenommenen Hautstellen war ziemlich gleichmässig fahlbraun mit einem Stich ins Schwarze; nur Hände und Füsse waren etwas heller. Conjunctiven und Skleren waren gelblich, das Lippenroth grau getrübt.

An den inneren Organen liessen sich anfänglich keine erheblichen Abweichungen feststellen.

Der Augenhintergrund war nach seiner Färbung normal.

Das Blut zeigte normalen Hb-Gehalt, freies Pigment oder pigmenthaltige Zellen fanden sich nicht darin.

Der Urin war dunkelbraun gefärbt.

Während der Beobachtung in der Kinik konnte man das Auftreten neuer Hautknoten beobachten; andererseits auch die Rückbildung bestehender, die als Eintrocknung und Flacherwerden der Geschwülstchen sich darstellte. Das Pigment nahm an diesen Stellen einen noch dunkleren Ton an.

Ebenfalls nahm auch die allgemeine Pigmentirung der Haut im Ganzen noch zu, sie wurde dunkler graubraun.

Im weiteren Verlauf traten Reibegeräusche an der Pleura, auch ein pleuritischer Erguss auf der linken Seite auf. Patient war durch häufigen Hustenreiz und durch die Schmerzen bei der Athmung sehr gequält; er litt ständig an heftigem Herzklopfen und Athemnoth bei der geringsten Anstrengung. Am Leberrand waren später ebenfalls kleine Tumoren fühlbar, die Milz war als vergrössert nachweisbar. Durch grosse Packete geschwollener Lymphdrüsen in der Achsel und in der Leistenbeuge, die auf die Nervenstämme drückten, wurden heftige Schmerzen verursacht. Der Appetit war sehr schlecht, der Schlaf wegen der beständigen Schmerzen und Athemnoth auch durch Narcotica schwer zu erzielen. Einige Wochen nach der Aufnahme trat ein rapider Verfall der Kräfte auf und der Kranke erlag seinem qualvollen Leiden am 17. November 1896.

Sectionsprotokoll (Herr Prof. Dr. Doehle).

Stark abgemagert, ohne Totenstarre. Farbe der Haut gleichmässig braunschwarz, mit zahlreichen über die Oberfläche hervorragenden, zum Theil nicht anders gefärbten, zum Theil bläulichschwarz gefärbten Knoten von verschiedener Grösse — von kleiner Erbsengrösse bis zu Taubeneigrösse — zum Theil rundlich flach mit schmalem, wallartigen höckerigen Rande und eingesunkener flacher Mitte, zum Theil unregelmässig, einzelne mit gelblichbraunen Krusten bedeckt. Im Gesicht, neben gleichen Knoten, flache unregelmässig begrenzte blaue Flecke, besonders reichlich auf der rechten Backe. Unterhautzellgewebe sehr fettarm, das Fett bräunlich gefärbt, dicht durchsetzt von schwärzlichen grossen und kleinen Knoten, die zum Theil die Haut durchbrochen, zum Theil vorgewölbt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben. Die Muskulatur sehr schwach entwickelt, blass braunroth. Brust: Das Gewebe des vorderen Mediastinum von zahlreichen flachen, bis 5 Markstückgrossen breiten blauen Knoten durchsetzt. Linke Lunge am oberen Lappen zum grössten Theil mit Rippenbrustfell leicht lösbar verwachsen, nach hinten und unten durch eine reichliche graudunkelbraune Flüssigkeit abgedrängt. Rechte Lunge in grosser Ausdehnung durch sehr feste Bindegewebsstränge mit der Pleura verwachsen. Die Oberfläche der linken Lunge von einem Netzwerk von schwarzbraunem Gewebe bedeckt, das theils flach, nur wenig hervorragt, theils einzelne knötchenförmige Hervorragungen bildet. Das Gewebe des Netzes ungleichmässig, breiter und schmäler, ebenso die Maschen dazwischen ungleichmässig weit; an diesen Stellen sieht man die Pleura frei vorliegen, von graubrauner Farbe. Die schwarzen Stellen sind härter anzufühlen als die blassen. — Rechte Pleura ebenso, nur dass die bunte Zeichnung durch die bindegewebigen Auflagerungen verdeckt ist. Lungen stark vorquellend, überall lufthaltig; flaumig anzufühlen; auf der Schnittfläche von blaubräunlicher Farbe, lässt auf derselben blasse, schaumige Flüssigkeit spärlich abstreifen. In allen Lappen sieht man einzelne schwarzbraune breitere Streifen, die theils netzförmig in das Lungengewebe eingesetzt sind. Der linke Unterlappen comprimirt, fast vollkommen luftleer. Pleura hier leicht getrübt. Im Lungengewebe zwei umschriebene schwarze bohnengrosse Knötchen. Im Herzbeutel eine sehr reichliche Menge von brauner Flüssigkeit; am parietalen Blatt umschriebene flache bis 2 Markstückgrosse, unregelmässig begrenzte, beetartige, hervorragende Flecken, schwarzbraun; viscerales Blatt in grosser Ausdehnung von schwarzbraunen Massen zusammenhängend durchwachsen, sodass nur an einzelnen Stellen, besonders des rechten Herzens, Flecken desselben von brauner Farbe sichtbar sind. Herzhöhlen beide weit, mit geronnenem braunrothem Blute gefüllt. Im dunkelbraunen, trockenen Muskel kleinere und grössere braunschwarze Knötchen eingesetzt. Klappen zart; Aorta eng, Innenfläche zart blass. Zunge von reichlichen Knötchen durchsetzt, die zum Theil nach der Schleimhaut bläulich durchschimmern. Ebensolche erbsengrosse in der Schleimhaut des Kehlkopfeinganges an der hinteren Commissur. Tonsillen etwas vergrössert von braunschwarzer Farbe. Kehlkopf-Luftröhrenschleimhaut blaubraunroth. Grosse braune derbe gallertartige Thyreoidea. Bronchialdrüsen unterhalb der Bifurcation klein von schwarzblauer Farbe. Lymphdrüsen am Halse, im hinteren Mediastinum in grosse knollige Geschwülste von schwarzblauer Farbe umgewandelt. Pleura costal mit zahlreichen grossen und kleinen Knoten bedeckt, ebenso das Zwerchfell. Bauchhöhle enthält reichlichen braunen Erguss mit Fibrinflocken. Serosa der Bauchdecken und Eingeweide mit reichlichen Fibrinauflagerungen, wodurch 2 Darmschlingen unter einander verklebt sind. Netz schwarz, zart. Serosa von brauner Farbe, mit zahlreichen schwarzen Knoten. Leber schwarzblau mit ebenso gefärbten grossen und kleinen Knoten, die über die Oberfläche und Schnittfläche hervorragten. Gallenblase enthält zähe, dunkelbraunrothe Galle und einige Bröckelchen schwarzer Masse; in der unteren Wand eine grosse schwarze Verdickung. Milz gross, braunschwarz, fast theerfarben, derb mit einzelnen schwarzblauen Knoten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nieren: Kapsel von Knoten durchsetzt. Harnblase: Innenfläche blass gelbbraun, enthält spärlichen braunen Harn. Porstata frei von Knoten, braun. Magen: Serosa und Innenfläche blass gelbbraun mit grossen hervorragenden blauschwarzen Knoten; an einer Stelle kleine ringförmig angeordnete Knötchen, die in der Mitte eine flache Stelle normaler Schleimhaut erkennen lassen. Dünn- und Dickdarm: Schleimhaut und Serosa blaubraun mit schwarzbraunen Knoten. Hoden, Nebenhoden, Samenstrang mit schwarzbraunen Knoten durchsetzt. Pancreas gross, derb; Bindegewebe zwischen den einzelnen Läppchen dunkelbraun, so dass die Läppchen gräulich gelb sichtbar sind. Nebennieren in der Form erhalten, zu grossen Tumoren von schwarzbrauner Farbe umgewandelt. Lymphdrüsen: überall grosse schwarze Tumoren. Mesenterium geschrumpft. In der Kopfhaut schwarze Knoten, die zu rundlicher Usur des Knochens geführt haben; an diesen Stellen der Knochen grau mit blauem Rande, sonst braun gefärbt. Dura innen und aussen mit grossen schwarzen Wucherungen, die den Knochen usuriren. Im Längssinus dunkelbraunes geronnenes Blut. Arachnoidea zart, mit spärlichen blauschwarzen Knötchen. Hirnsubstanz blass, von fast normaler Farbe. In den Hirnventrikeln klare helle Flüssigkeit. Plexus chorioidei braunroth. Knochenmark der Diploe, Rippen, Oberschenkel und Wirbelsäule braunschwarz. Wesentlicher Befund: Zahlreiche melanot. Tumoren des ganzen Körpers. Starke melanot. Färbung der Haut, Schleimhäute, Milz, Leber, Knochen. — Blutig seröser Ascites, Decubitus.

Es zeigte sich also, wie schon während des Lebens zu vermuthen, eine enorme Verbreitung pigmentirter Geschwulstmassen in fast sämmtlichen Organen; schätzungsweise betrug die Gesammtmenge der melanotischen Geschwülste etwa $^1/_5$ der gesammten Weichtheilmassen. Allein das Centralnervensystem bildete eine Ausnahme; hier fanden sich nur ganz spärliche Knötchen. Alle Organe, wie auch die Körperflüssigkeiten — seröse Ergüsse in Herzbeutel, Pleura und Bauchhöhle, das Blut — waren diffus bräunlich gefärbt, wiederum mit alleiniger Ausnahme der Gehirnsubstanz, die von fast normaler Farbe war, und der Ventrikelflüssigkeit.

Die Form der Geschwulstmassen wechselte, je nach dem Sitz derselben; theils traten sie als umschriebene Knoten auf, theils flächenhaft ausgebreitet, wie auf den serösen Häuten, theils durchwucherten sie netzartig die Gewebe, wie z. B. im Pancreas und in den Muskeln.

Histologisch characterisirt sich die ausgebildete Geschwulst als ein Gewebe von im Wesentlichen sarkomatösem Bau; nur in der Haut finden sich neben anderen auch Knoten, die eine mehr alveoläre Structur haben. Form, Grösse und Pigmentgehalt der einzelnen Geschwulstzellen sind sehr mannigfaltig. Am meisten in die Augen springen grosse, gequollene, rundliche Zellen, die so vollkommen von dunklem, fast schwarzem grobkörnigem Pigment angefüllt sind, dass

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Kern nicht mehr sichtbar ist; Färbung nehmen diese gar nicht mehr an. Manche der abgegrenzten Geschwulstknoten und auch strangartigen Ausbreitungen von Geschwulstmassen bestehen lediglich aus solchen Zellen. In anderen hat die Mehrzahl der meist etwas kleineren Zellen einen hellbräunlichen Farbenton; das Pigment ist als feinkörnige Masse abgelagert, die rundlichen Kerne färben sich noch schwach mit Carmin. Eingestreut zwischen diesen helleren Zellmassen finden sich hier und da die oben erwähnten dunkleren Zellen, theils einzeln, theils haufenweise aneinander gelagert, so dass solche Knoten bei schwacher Vergrösserung ein etwas gesprenkeltes Aussehen bekommen. Die Vertheilung dieser dunkleren Zellen scheint ziemlich regellos; manchmal liegen sie an der Peripherie der Knoten, häufig auch im Centrum derselben. Abhängigkeit des Grades der Pigmentirung von der Vertheilung der Blutgefässe habe ich nicht finden können. Die Unterschiede scheinen vielmehr verschiedenen Entwicklungszuständen der Zellen zu entsprechen, derart, dass die grossen gequollenen und grob pigmentirten auf der Höhe ihres Wachsthums, vielleicht schon dem Zerfall nahe sind.

Beginnender Geschwulstbildung begegnen wir einestheils in der Form kleiner embolischer Heerde, z. B. im Gehirn und in der Niere. Capillaren sind dicht ausgefüllt durch grosse, rundliche, stark braun pigmentirte Geschwulstzellen; dieselben durchbrechen die Wandungen der Gefässe, durch Wucherung bilden sich grössere Zellhaufen. Andererseits verbreiten sich auch die Geschwulstmassen direkt durch Fortwuchern in den Spalten der Gewebe.

Frisch untersuchte Geschwulstzellen aus Abstreifpräparaten von Hautknoten, Lymphdrüsen zeigen meist rundliche Formen; ihre Grösse wechselt sehr von 15 bis 24 μ und darüber. Ihr Pigmentgehalt ist sehr verschieden; ein Theil ist ganz frei von Pigment oder enthält doch nur spärliches, sehr feinkörniges, mehr an der Peripherie gelegenes; der grosse durchsichtige Kern bleibt gut sichtbar; andere, meist sehr grosse Zellen sind völlig angefüllt von gröberen, braunen Pigmentkörnern, die den Kern verschwinden lassen.

Mit Schwefelammonium gibt das Pigment gar keine Reaction, es wird höchstens etwas blasser.

Von der enormen Verbreitung der melanotischen Geschwülste abgesehen, scheint mir das Hauptinteresse zu verdienen, die daneben einhergehende diffuse Pigmentirung, wegen ihrer Massenhaftigkeit sowohl als auch wegen der eigenthümlichen Vertheilung des Pigments.

Das Centralnervensystem allein von allen Organen des Körpers

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist makroskopisch freigeblieben von der Pigmentablagerung, was auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wird; es enthält, von einigen kleinen embolischen Geschwulstheerden abgesehen, nirgends pigmentirte Zellen. Sämmtliche übrigen Gewebe zeigten von ihrer Eigenfarbe unabhängig eine mehr oder weniger starke braune bis schwarze Verfärbung. Wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, war dieselbe überall im Wesentlichen verursacht durch pigmenttragende Zellen des Bindegewebes, die von den eigentlichen Geschwulstzellen durch ihre Form und Grössenverhältnisse sich wohl unterscheiden lassen.

Die Parenchymzellen der Organe sind an der Pigmentirung gar nicht betheiligt. Die einzige Abweichung in dieser Beziehung weist die Niere auf. Hier findet sich, abgesehen von Geschwulstknoten und den auch hier reichlich vorhandenen pigmenttragenden Zellen im interstitiellen Gewebe das Pigment theils in diffuser Form, theils auch in grösseren Schollen in den Epithelien der Rindenkanälchen. Es erklärt sich dies Verhalten durch die besondere Function dieser Zellen bei der Ausscheidung des Farbstoffes durch den Harn.

Den Hauptantheil an der Pigmentablagerung trägt unzweifelhaft die Haut, und zwar ist es im Gegensatz zu der physiologischen Pigmentirung hier die Cutis, welche den Farbstoff enthält. Die Epithelschicht ist zum grössten Theil völlig frei, nur hier und da findet sich ein kurzer Streifen basaler Zellen des Rete Malpighi mit einem schmalen, ganz hellen Pigmentsaum. Das Corium enthält dagegen breite Züge dunkelbraun bis schwarz gefärbter Zellen vor Allem in den tieferen Schichten, daneben zahlreiche einzeln liegende platte oder spindlige, zum Theil verästelte Zellen, deren Protoplasma ein helleres feinkörniges Pigment trägt. Die Massenhaftigkeit dieser Zellen lässt daran denken, dass hier vielleicht eine besondere Disposition der Zellen zur Pigmentaufnahme vorhanden ist.

Die lymphoiden Organe, Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark, verhalten sich ganz ähnlich, wie bei der Einverleibung anderer fremdartiger Stoffe, z. B. Zinnober. Das Pigment ist in den lymphoiden Zellen deponirt. In der Milz sind es vor Allem die Pulpazellen, in geringerem Grade die Follikel, welche den Farbstoff aufgenommen haben; im Knochenmark ist auch ein grosser Theil der Markzellen von dem Farbstoff erfüllt, theilweise in so hohem Grade, dass die Kerne völlig verdeckt sind und auch durch Färbung nicht mehr hervortreten.

Massenhafte kleine pigmenthaltige Zellen verursachen die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dunkelfärbung der Leber. Sie liegen stets innerhalb der Capillaren, theils frei im Lumen derselben, theils an den Wandungen gelagert. Die Leberzellen selbst sind dagegen durchgehends frei von Geschwulstpigment und enthalten nur das gewöhnliche gelb-bräunliche Gallenpigment.

Hinsichtlich der übrigen Organe sind besondere Verhältnisse nicht zu erwähnen. Auch hier finden sich neben den Geschwulstmassen überall in den Bindegewebsinterstitien die kleinen melaninhaltigen Zellen.

Die Pigmentbildung ist in dem vorliegenden Fall von einer seltenen Massenhaftigkeit. Sie geschieht augenscheinlich in den Sarkomzellen, welche zu zahllosen Metastasen in Form umschriebener Geschwülste oder diffuser Infiltration führen. Wie schon die klinische Beobachtung an der Haut lehrte, gingen viele der neugebildeten Geschwülste eine Rückbildung ein; nach dem histologischen Befunde scheinen die Sarkomzellen dann unterzugehen, wenn sie ganz in Klumpen grobkörnigen Pigments umgewandelt waren. Dieses Pigment scheint nun auf zweifache Weise von der Stelle der zu Grunde gehenden Geschwülste fortgeführt worden zu sein, in körniger und in gelöster Form. Das körnige Pigment gelangte in die Lymphbahnen und färbte die Lymphdrüsen, es muss aber auch in die allgemeine Blutcirculation gelangt sein, da es in Milz, Knochenmark und Lebercapillaren dieselbe Vertheilung und Ablagerung zeigte, wie eingespritzter Zinnober.

Ein anderer Theil des Pigments ging in Lösung in das Blutserum und die serösen Transsudate und wurde zum Theil mit dem Urin ausgeschieden; hier allein war es in Epithelialzellen, denen der Rindenkanälchen der Niere nachweisbar. Möglich, dass ein Theil des im Blutplasma gelösten Pigmentes von manchen Zellen, z. B. der Milzpulpa, des Knochenmarks wieder aufgenommen und in körniger Form aufgespeichert worden ist.

Zu erwähnen wäre noch der Versuch der Ueberimpfung der Geschwulst auf Thiere. 6 Kaninchen wurden eine Stunde post mortem exstirpirte Geschwulsttheile, einem auch eine Aufschwemmung von Geschwulstzellen in die Bauchhöhle gebracht. Die Thiere zeigten sämmtlich keine Spur von Erkrankung; bei der gelegentlich zu anderen Zwecken vorgenommenen Tödtung (zum Theil mehrere Monate später) fand sich weder von den Geschwulstpartikeln etwas vor, noch war eine Pigmentablagerung irgendwo zu bemerken.

Dr. Nölke.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.

Um den schwarzen Farbstoff zu gewinnen, welcher in reichlicher Menge vom Patienten mit dem Urin ausgeschieden wurde, wurde dieser während der letzten 4 Wochen vor dem Tode regelmässig gesammelt.

Der Urin war tiefbraun gefärbt, etwa von der Farbe eines dunklen Bieres. Auf Zusatz von oxydirenden Mitteln, von Salpetersäure, von Bromwasser, von Kaliumbichromat und Schwefelsäure von Eisenchlorid ging die braune Farbe in eine tiefschwarze über, oder es entstand wie beim Eisenchlorid ein schwarzer flockiger Niederschlag.

Eiweiss, Indican, Urobilin konnten im Urin nicht nachgewiesen werden, ebensowenig körperliche Elemente oder feste Farbstoffpartikelchen. Eine gelegentliche Bestimmung der Gesammt- und der Aetherschwefelsäure ergab keine Vermehrung der letzteren. Die Urinmengen bewegten sich um 1000 g, das specifische Gewicht um die Norm herum.

Zur Darstellung des Farbstoffs wurden sowohl der Urin wie Geschwulsttheile benutzt unter Anwendung des von Mörner[1]) angegebenen Verfahrens. Es wurde dementsprechend jede Harnportion mit Barytwasser und dann mit Bleiacetat versetzt, worauf die erhaltenen Niederschläge durch Dekantiren gewaschen und mit den entsprechenden vereinigt wurden. Der Barytniederschlag war von hell- bis dunkelbrauner Farbe und pflegte an der Luft noch nachzudunkeln. Das Filtrat war in der Regel hellbraun und gab die Reaction mit Eisenchlorid, was nach der Bleifällung nicht mehr der Fall war. Zur Reindarstellung wurde nur der Barytniederschlag benutzt. Nachdem mit concentrirter Sodalösung der Farbstoff aus dem Niederschlage gelöst worden war, wurde diese mit Schwefelsäure im Ueberschuss versetzt. Ein Theil des Farbstoffs fiel hierbei wieder aus, war also säureunlöslich, während ein anderer kleinerer gelöst blieb. Der Niederschlag wurde alsdann zweimal in Natronlauge gelöst und mit Essigsäure wieder gefällt, ausgewaschen, mit Alkohol und Aether gewaschen und bei 100° getrocknet. Dieses Präparat A wurde später näher untersucht. Den säurelöslichen Antheil darzustellen gelang mir nicht.

Die Geschwulstmassen wurden fein zerhackt, ausgeklopft, mit Glas zerrieben und durch Gaze durchgeseiht. Ich erhielt auf diese

1) Mörner, Zur Kenntniss von den Farbstoffen d. melan. Geschwülste. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weise ca. 5 Liter schwarzbraune Flüssigkeit, in welcher der Farbstoff suspendirt war. Durch Zusatz von Alaun, Natriumphosphat und etwas Soda wurde ein Niederschlag hergestellt, welcher den Farbstoff mitriss und dieser nach den Angaben Mörner's weiter behandelt. Er wurde also durch Dekantiren gewaschen, wobei die Waschflüssigkeit indess kein Hämoglobin enthielt und mit HCl bis zu deutlich saurer Reaction versetzt, worin sich nur wenig Farbstoff löste, und dann der Niederschlag aufs Filter gebracht und in NaOH 1% gelöst. Aus der dunkelbraunen Flüssigkeit liess sich nun das Melanin durch Magnesiumsulfat wieder fällen; die Fällung wurde mehrfach dekantirt, mit HCl leicht angesäuert, wieder dekantirt und schliesslich mit concentrirter Essigsäure über dem Wasserbad behandelt. Ein Theil des Farbstoffs löste sich darin, während der säureunlösliche Antheil in NaOH 1% aufgenommen wurde. Dieser Theil wurde mit Essigsäure wieder niedergeschlagen und mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet. (Präparat B.)

Der in Essigsäure gelöste Antheil wurde durch Sättigung mit $MgSO_4 + H_2SO_4$ wieder gefällt, gewaschen, in NaOH gelöst, mit Essigsäure wieder gefällt und gewaschen. Dann wurde er in Essigsäure von 50% wieder gelöst, filtrirt, 40fach mit Wasser verdünnt und durch Zusatz von Barytwasser gefällt, wobei die Lösung schwach sauer blieb. Der ausgewaschene Niederschlag wurde nochmals in NaOH 1% gelöst, mit schwacher Essigsäure gefällt, in Essigsäure von 50% gelöst und durch Verdünnung auf das Zehnfache gefällt, mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen und getrocknet. (Präparat C.)

Sämmtliche Präparate A, B und C waren von tief braunschwarzer Farbe, ebenso wie ihre Lösungen. Nur Präparat B war etwas heller, wahrscheinlich weil die Masse etwas lockerer war. Fein verrieben sahen sie etwas heller, mehr ockerfarben aus.

Die säureunlöslichen Farbstoffe überwogen an Menge die säurelöslichen bedeutend, etwa schätzungsweise im Verhältniss von 1 : 10. Der Aschengehalt der Substanz (Präparat A) betrug 8,99%, war also sehr hoch; auf weitere Befreiung derselben von Asche verzichtete ich aber, um dabei nicht zu viel Substanz zu verlieren.

Zwei Schwefelbestimmungen (durch Schmelzen der Substanz mit Kalihydrat und Salpeter, und Bestimmung als schwefelsaurer Baryt gewonnen) ergaben:

I. 6,9% S.
II. 6,88% S.

bezogen auf aschehaltiges Melanin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drei N-Analysen nach Kieldahl ergaben:

I. 10,96 % N.
II. 10,70 % N.
III. 10,80 % N.

und als Mittel daraus 10,82 % N. Eine Bestimmung des C und H hatte Herr Dr. Krönke, Assistent am hiesigen chemischen Institut, die Liebenswürdigkeit auszuführen. Es ergibt sich daraus für aschefreies Melanin folgende Zusammensetzung:

C = 59,42, H = 6,16, N = 11,16, S = 7,57.

Zum Vergleiche mögen folgende Analysen ähnlicher Farbstoffe dienen:

Berdez und Nencki: C = 53,48, H = 4,03, N = 10,55, S = 10,67.

Mörner (Säureunlöslicher Farbstoff a. d. Urin) C = 55,76, H = 5,95, N = 12,27, S = 9,01.

Mörner (Farbstoff a. d. Geschwülsten) C = 55,72, H = 6,00, N = 12,30, S = 7,97.

Wie man sieht, steht unser Melanin denjenigen der genannten Autoren, abgesehen von etwas höherem C-Gehalt, recht nahe, und gehört zu derjenigen Gruppe der Melanine, welche einen hohen S-Gehalt besitzen.

Eisen liess sich qualitativ in der Asche in Spuren nachweisen.

Was die spektrokopische Untersuchung anbelangt, so zeigten sämmtliche Präparate eine Verdunklung nach dem violetten Ende hin, ohne dass ein Unterschied zwischen ihnen erkennbar war. Urin und Pericardialflüssigkeit ergaben ebenfalls dasselbe Spektrum wie der Farbstoff. Im Spektrum des unverdünnten Urins war bei etwa 1 cm dicker Schicht schon bei der D-Linie eine leichte Verdunklung wahrnehmbar, welche sehr schnell an Intensität zunahm, so dass im Blau nichts mehr zu sehen war. Bei Verdünnung des Urins auf das 4—8fache ist der erste Schatten nahe bei der Linie D zu bemerken, um von der Linie b an absolut zu werden. Es zeigt sich aber bei dieser Verdünnung im Blau zwischen F und G eine leichte Aufhellung.

Spectrum des Melanin-haltigen Urins. (Verdünnung 1 : 4.)

Aus einem Vergleiche der Spektra des Urins und des Farb-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stoffs in gleich dicken Schichten und passender Verdünnung lässt sich der Gehalt des Urins an Melanin auf ca. 1 $^0/_{00}$ taxiren.

Auch die von anderen Autoren untersuchten Melanine ergaben stets nur eine diffuse Lichtabsorption nach dem violetten Ende hin, niemals, wie auch unseres, ein deutliches Band.

Ueber das Schicksal des Melanins im Thierkörper hat Miura[1]) einige Experimente angestellt; es gelang ihm nach Einspritzung von Melanin in die Bauchhöhle dasselbe als Melanogen, d. h. als farblosen Körper, welcher mit Oxydationsmitteln Melanin gab, im Harne wieder nachzuweisen. Im Körper verschwand das Melanin, vermuthlich indem es zu Melanogen reducirt wurde. Letztere Thatsache konnte auch ich beobachten. Ich injicirte jungen Katzen Melanin in fein verriebenem Zustande in die Bauchhöhle; nach 24 Stunden waren zwar noch Theilchen davon auffindbar, aber von erheblich geringerer Grösse als die Partikelchen der Injectionsflüssigkeit. In den Lymphgefässen des grossen Netzes schienen gleichfalls allerfeinste Partikelchen des Farbstoffs enthalten zu sein. Wurden die Thiere 4—5 Tage nach der Injection getödtet, so liess sich weder in der Bauchhöhle noch in den übrigen Organen eine Spur des Melanins nachweisen.

Im Unterhautzellgewebe blieb dasselbe sehr viel länger unverändert liegen.

Im Urin konnte ich Melanin oder Melanogen nicht finden, da möglicherweise die injicirten Mengen zu gering waren, auch Miura gelang der Nachweis im Urin nur selten. Dr. Hensen.

1) Miura, Beitrag zur Kenntniss des Melanins. Virchow's Archiv CVII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XV.

Ueber das Verhalten des Harns bei Febris intermittens.

Aus der medicin. Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.

Von

Dr. Theod. Hitzig,

gewes. Secundararzt der Klinik.

(Mit 6 Curven.)

Die Veränderungen des Harnes beim Wechselfieber sind schon seit ca. 40 Jahren ein Gegenstand eifriger und wiederholter Untersuchungen gewesen, da die periodischen, kurzen Fieberattaquen der Malaria in ihrem Wechsel mit fieberfreien Stadien eine vergleichende Untersuchung des Urins im Fieber und ausserhalb desselben besonders leicht gestatten.

Wenn nun auch eine Untersuchung, die sich bloss auf die Ausscheidungsverhältnisse des Harnes bezieht, uns über die Vorgänge des Stoffwechsels selbstverständlich nur unvollständigen Aufschluss geben kann, so bleibt doch gerade bei der Malaria schlechterdings wegen der Kürze der zu vergleichenden Zeitabschnitte eine Untersuchung des Kothes ausgeschlossen, es sei denn, dass man nur die Tagesmengen der an einem fieberfreien und an einem Fiebertag ausgeschiedenen Excremente in Toto mit einander vergleichen wollte. Da es uns aber bei diesen Untersuchungen namentlich darauf ankam, den Gang der Stoffwechselveränderungen während eines Fieberanfalles zu studiren, mussten wir uns, wie die meisten anderen Untersucher, auf die Veränderungen des Harnes beschränken.

Die bis jetzt vorliegenden Harnanalysen beziehen sich namentlich auf den Harnstoff, die Phosphate und Chloride, während die übrigen N-haltigen Bestandtheile des Urins: Ammoniak, Harnsäure und Alloxurbasen noch sehr wenig, letztere gar nicht studirt worden sind.

Die Resultate früherer Untersuchungen sind, kurz zusammengestellt, folgende:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was den Harnstoff anbetrifft, so stammt die erste Nachricht über dessen Verhalten bei der Malaria von Zimmermann[1]), der eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung während des Fieberanfalles fand. Im Jahre 1855 erschienen dann die Arbeiten von Traube und Jochmann[2]), die diese Befunde bestätigten, ferner diejenigen von Moos[3]), Redenbacher[4]), J. P. Uhle[5]) und von Sydney Ringer.[6]) Der letztere untersuchte während des Fieberanfalles mehrmals den Harn in einzelnen Portionen auf seinen Gehalt an Harnstoff und Chloriden und fand, dass die Mehrausscheidung des Harnstoffs oft schon vor dem Einsetzen des Fiebers sich bemerkbar mache, während des Fiebers dann andauere und nachher langsam einer Abnahme Platz mache.

A. Fränkel[7]) fand in einem Falle ein hiervon abweichendes Verhalten des Harnes, d. h. eine Abnahme der Harnstoffausscheidung während des Fiebers, während in seinem 2. Falle der Harn das typische Verhalten zeigte. Er erklärt den ersten Fall dadurch, dass während des Fiebers die Resorption des N-haltigen Nahrungsmaterials aus dem Darm in das Blut und dadurch auch die Ausscheidung des der Nahrung entstammenden Harnstoffs eine verlangsamte geworden sei, so dass die thatsächliche Vermehrung des durch Gewebszerfall ausgeschiedenen Harnstoffes, die im Fieber eintritt, nun durch Verlangsamung der Ausscheidung des Nahrungs-N compensirt oder hypercompensirt, und dadurch unnachweislich geworden sei.

Eingehender wurde das Verhalten der N haltigen Bestandtheile des Urins in neuester Zeit von v. Limbeck[8]) studirt, und zwar erstreckten sich seine Untersuchungen auf den Gesammtstickstoff, den Harnstoffstickstoff, das Ammoniak und die Harnsäure. In zwei Fällen von Tertianfieber fand v. Limbeck folgendes: Es tritt während des Fiebers eine Steigerung der N-Ausscheidung ein, die aber in leichten Fällen nur eine sehr gerinfügige sein kann. Der Harnstoff verhält sich analog dem Gesammt-N und seine procentische Betheiligung an demselben war während des Fiebers nicht ver-

1) Zimmermann's Archiv f. Pathol. u. Therap. Bd. I. 1851.
2) Deutsche Klinik Nr. 46. 1855.
3) Henle u. Pfeufer's Zeitschrift f. rat. Medic. Bd. VII.
4) Ibidem.
5) Wiener medic. Wochenschr. 1859.
6) Medico-chirurgical transactions. 1859.
7) Charité-Annalen. 1875.
8) Wiener medic. Wochenschrift 1894. Nr. 50. 51. 52.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mindert. Das Ammoniak zeigte in einem Falle eine leichte Zunahme während des Fiebers, aber keine Steigerung der procentischen Betheiligung am Gesammt-N. Auch die Harnsäure zeigte nur ganz geringe Zunahme, auch in Bezug auf ihre Betheiligung an letzterem.

Aus dem Vorausgehenden ist ersichtlich, dass die Ausscheidungsverhältnisse des Harnstoffs genau bekannt und mit der einen Ausnahme von A. Fränkel, die Befunde übereinstimmende sind, und dass die Vermehrung des Harnstoffs während des Fiebers für die Malaria ebenso wie für die anderen fieberhaften Infectionskrankheiten zutrifft. In Bezug auf die Grösse der Ammoniak- und Harnsäureausscheidung bei Malaria waren mir dagegen aus der Litteratur nur die angeführten Untersuchungen zugänglich.

Dagegen ist die Ausscheidung der Chloride und Phosphate schon oft und eingehend untersucht worden: was zuerst die Chloride anbelangt, so sind in den erwähnten Arbeiten von Traube und Jochmann, Moos und Sydney Ringer die ersten Angaben über ihr Verhalten bei der Malaria zu finden, der letztere hat für die Chloride sehr eingehend die Ausscheidung während des Anfalles bei verschiedenen Harnportionen untersucht und, wie für den Harnstoff, die Beobachtung gemacht, dass die auch von den anderen Autoren gefundene Mehrausscheidung im Fieber häufig schon vor der Temperatursteigerung beginne und nach dem Fieberabfall einer Verminderung Platz mache.

Diese Befunde wurden später von Hertz[1]) und von Fränkel[2]) bestätigt. Dagegen fanden Hammond[3]) und Uhle[4]) eine Verminderung der Chloride während des Anfalles. Von neueren Untersuchungen hat v. Limbeck (l. c.) in seiner erwähnten Arbeit in beiden Fällen die Steigerung der Chloride beobachtet und ebenso fand sie v. Terray[5]) bei der Malaria. Der Grund dieser Vermehrung, die ja in directem Gegensatze zum Verhalten der Chloride bei anderen Fiebern steht, hat u. A. auch dem letztgenannten Autor Anlass zu einer Hypothese gegeben, auf die ich später ausführlicher zurückzukommen habe. Die neueste Arbeit auf diesem Gebiete, von Rem-Picci und Caccini[6]) bestätigte im Allgemeinen die Resultate früherer Untersuchungen.

1) Hertz, Malaria Infectionen, v. Ziemssen's Handbuch der spec. Path. u. Ther. Bd. II. 1877.

2) l. c.

3) Cit. n. Salkowski-Leube, Lehre v. Harn 1882.

4) l. c.

5) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26.

6) Untersuchungen zur Naturlehre. XVI, 3. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber das Verhalten der Phosphate bei der Malaria berichteten zuerst Hammond (l. c.) und v. Haxthausen[1]), dass dieselbe während der ganzen Fieberperiode vermehrt seien, während Gée[2]) zeigte, dass zuerst eine Verminderung und dann erst bei abnehmender Temperatur eine erhebliche Vermehrung der Phosphate eintrete.

Die Verminderung der Phophate im Beginn des Fiebers, namentlich im Schüttelfrost, die ja auch bei andern Fiebern beobachtet wurde, hat zu verschiedenen Hypothesen Anlass gegeben, auf die ich später eintreten werde. Auch die neueren Arbeiten von Rosenstein[3]), v. Limbeck (l. c.), v. Terray (l. c.), Rem-Picci und Bernasconi[4]) bestätigten den Phosphatschwund im Fieber.

Bezüglich der Kalium- und Natriumsalze ist von Salkowski[5]) nachgewiesen worden, dass während des Fiebers die Kalisalze vermehrt, die Natriumsalze vermindert seien, dass dann z. B. bei der Pneumonie nach der Krise das Verhalten sich gerade umkehre, und während der Reconvalescenz das Natrium das Kalium überwiege. Von v. Terray (l. c.) wurde der Harn bei der Malaria in einem Falle an einem Fiebertage auf seinen K_2O-Gehalt untersucht und eine Vermehrung des Kaliums um ungefähr das dreifache gefunden, während die Na_2O-Ausscheidung sich ungefähr in normalen Grenzen hielt.

In der vorliegenden Arbeit, die ich auf die freundliche Anregung des Herrn Prof. Dr. Eichhorst unternommen habe, gebe ich die Untersuchungsresultate von 6 Fällen von typischer Malaria wieder; ich habe bei einer genau vorgeschriebenen constanten Diät die Ausscheidungsverhältnisse des Gesammtstickstoffes, des Harnstoffes, des Ammoniaks und der Harnsäure, der Chloride und Phosphate untersucht, ferner sind mir vom damaligen Assistenten des chem. Laboratoriums, Herrn Dr. W. v. Moraczewski, von einem der Malariafälle, die von ihm bestimmten Ausscheidungswerthe für Kalium und Natrium von ca. 5 Portionen zur Publication überlassen worden.

Die Untersuchten waren 6 Männer, die in den Monaten April bis Juli 1897 wegen Wechselfieber im Züricher Kantonsspital behandelt wurden, und von denen drei an tertianem oder auch etwas irregulärem, drei an quotidianem Fieber erkrankt waren. Bei den

1) Cit. nach Leube-Salkowski, Lehre v. Harn. 1882. p. 540.
2) Ibid.
3) Virchow's Archiv Bd. 43. 1868.
4) Ital. Policlinico. Jahrgang.
5) Virchow's Archiv Bd. 53. 1871.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ersteren wurde der Harn an einem Fiebertage und an einem oder zwei fieberfreien Tagen untersucht; und zwar in verschiedenen Portionen, die jeweilen zu identischer Tageszeit und unter identischer Diät entnommen wurden. Bei den Tertianafällen erhielten die Patienten eine gemischte Kost die an fieberfreien und fieberhaften Tagen in genau gleichen Mengen ihnen zugemessen resp. gewogen und von ihnen vollständig aufgezehrt wurde. Dieselbe bestand aus Milchkaffee, Bouillon mit Ei, Griessbrei und Brot. Da keine Kothbestimmuugen vorgenommen wurden, also die Ausfuhr nicht vollständig berechnet werden kann, führe ich hier die Zahlen für die eingeführten Nahrungsmittel nicht an.

Bei den täglich auftretenden Fiebern wurde nur der Harn von einem oder anderthalb Fiebertagen in Portionen untersucht.

In einem Falle (III) nahm ich zu besonderem Zwecke ausserdem eine quantitative Bestimmung des Stickstoff-, Chlor- und Phosphorgehaltes des Blutes vor.

Der Gesammtstickstoff wurde nach Kjeldahl berechnet, der Harnstoff nach Mörner-Sjöqvist, das Ammoniak nach Schlösing, die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski mit der Ebstein'schen Modification.

Die Chloride wurden nach Volhard, die Phosphate mit Uranacetat in der Wärme titrirt.

Krankengeschichten.

I. Fall. Adami, Massimiliano, 28jähriger Maurer aus Italien, Provinz Reggio-Emilia. Aufgenommen am 6. Mai 1897. Zu Hause hat Patient nie Fieber gehabt, lebte aber in Malariagegend; erst nachdem er im März 1897 nach Zürich gereist war, erkrankte er ca. einen Monat nach seiner Ankunft ohne nachweisbare Ursache plötzlich mit Schüttelfrost, dann hohem Fieber und Schweissausbruch; er wurde sofort ins Spital geschickt. Der Anfall hatte etwa 6 Stunden gedauert, und wiederholte sich in gleicher Weise am übernächsten Tage.

Status praesens: Mittelgrosser, kräftiger, gutgenährter Mann. Lungen uud Herz intact, Leber nicht vergrössert, Milzdämpfung beginnt an der 7. Rippe, Milz gross und hart. Harn eiweiss- und zuckerfrei. Fieberattaquen jeden 2. Tag zwischen 5 und 9 Uhr Abends. Im Blute spärliche Malariaplasmodien ohne deutliche Bewegungen der Pigmentkörnchen. Nach Verabreichung von 2,0 Chinin muriat. kein Anfall mehr.

II. Fall. Darini Tommaso, 35jähriger Handlanger aus Beluno, Nord-Italien. Lebt in fieberfreier Gegend, hat zu Hause nie Fieber gehabt, war auch sonst nie krank. War einige Monate in Rumänien in Fiebergegend, aber dort nicht krank. Erkrankung erst, nachdem er 3 Monate in Zürich arbeitete; ohne besondere Veranlassung Schüttelfrost, schweres Krankheitsgefühl, dann Hitze und schliesslich Schweissausbruch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dauer ca. 6 Stunden. — Nach 2 Tagen zweiter Anfall, am 5. Tage dritter, länger dauernd und schon ca. nach 40 Stunden beginnend. Aufnahme am 17. Mai.

Status praesens: Mittelgrosser, kräftiger Mann von gutem Ernährungszustand. Herz und Lungen intact, Leber nicht vergrössert, aber sehr grosse Milz. Harn frei von Eiweiss und Zucker. Blutuntersuchung: 66 % Hämoglobin (Gowers) 2 400 000 rothe Blutkörperchen. Ziemlich spärliche Malariaplasmodien. Nach Chinin prompte und dauernde Entfieberung.

III. Fall. Meissenberg, Jacob, 28jähriger Schlosser aus Aachen. War im Frühjahr 1896 in Chicago, erkrankte dort an Malaria. Die Fieberanfälle traten immer sehr unregelmässig auf, oft mit Pausen von 3 oder 4, oft von 14 Tagen. Auf Chinin jeweilen prompte Besserung. Im Sommer 1897 reiste Patient nach Rom, bekam dort wieder Fieber und begab sich deshalb nach Zürich. Aufnahme am 14. Juni mit hohem Fieber, das nach 2 Stunden unter Schweissausbruch beendet ist. Blasser, ziemlich gut genährter, kräftig gebauter Mann. Herz und Lungen intact. Leber nicht vergrössert. Milz gross, hart. Harn frei von Eiweiss und Zucker. Blut: 85 % Hämoglobin (Gowers), 4 600 000 rothe Blutkörperchen. Beim Eintritt während des Fiebers viele Malariaplasmodien.

IV. Fall. Grasiotti, Eugenio, 20jähriger Handlanger aus Mailand. Hat in seiner Heimath nie Fieber gehabt, kam am 2. Mai nach Zürich; erkrankte da ohne besondere Veranlassung am 15. plötzlich mit heftigen Kopfschmerzen, Frost und Fieber, dann Schweissausbruch. Zwei Tage darauf zweiter Anfall, dann ärztliche Behandlung mit Chinin, worauf die Anfälle nicht ganz aufhörten, aber schwächer und unregelmässig auftraten. Am 25. Mai ins Spital aufgenommen.

Status praesens: Kräftiger, gut genährter, blasser junger Mann. Herz und Lungen intact. Grosse, etwas harte Milz, Leber nicht vergrössert. Harn enthält weder Eiweiss noch Zucker. Blut: Hämoglobin 72 % (Gowers). 3 620 000 rothe Blutkörperchen. Malariaplasmodien in spärlicher Anzahl. Fieberanfälle anfangs täglich, vom 4. Tage an im tertianen Typus erfolgend, auf 2,0 Chin. muriat. sofort dauernd aussetzend. Untersuchung während des quotidianen Typus.

V. Fall. Rosatti, Alfredo. 21jähriger Handlanger aus Italien, Provinz Reggio-Emilia. War zu Hause (Fiebergegend) nie krank, befindet sich seit 3 Monaten in Zürich. Hier 14 Tage nach Ankunft Erkältung. Husten und Auswurf, seither immer leichtes Unwohlsein, Mattigkeit, oft Frösteln. 6 Tage vor der Aufnahme plötzlich Schüttelfrost, Fieber, starke Kopfschmerzen. Fieberanfälle jeden Tag zur gleichen Zeit, ca. 5 Stunden dauernd. Aufnahme am 9. Juni. Hier Anfälle am 9. und 10. Am 11. spontan Aussetzen. Dagegen am 12. Anfall, dann Chinin mur. 2,0; kein Anfall mehr. Untersuchung während des quotidianen Typus.

Status praesens: Mittelgrosser, kräftig gebauter, gut genährter Mann. Herz und Lungen intact. Leberrand 2 Fingerbreit den Brustkorb überragend. Grosse harte Milz. Harn frei von Eiweiss und Zucker. Blut: starke Poikilocytose. Hämoglobingehalt 60 %. Blutkörperchen 3400000, zahlreiche Malariaplasmodien. Auf Chinin prompte Entfieberung.

VI. Fall. Hildebrand, Karl, 19jähriger Schreiner aus Hamburg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

War seit 2 Monaten in Italien auf der Wanderschaft. Erkrankte anfangs Juli in Rom mit Kopfschmerz und mehrstündigem Fieber, ohne Frost; nach einigen Tagen ähnlicher Anfall, dann Wiederkehren derselben in ganz unregelmässigen Intervallen; kam meist zu Fuss nach der Schweiz. Die letzten Anfälle auf der Reise heftiger, mit Schüttelfrost beginnend, jeden Tag auftretend.

Status praesens: Grosser, kräftiger Mann, nicht auffallend blass. Grosse Milz, Leber nicht vergrössert. Herz und Lungen intact. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Jeden Tag Fieberanfall. Im Blute beim ersten Anfall Plasmodien in grosser Anzahl. Hämoglobin 60 % (Gowers). 4 120 000 rothe Blutkörperchen. (Siehe Tabelle I—VI.)

Da eine rasche Orientirung für den Leser an Hand der Tabellen nicht gut möglich ist, habe ich Curven hergestellt, die die Ausscheidungsverhältnisse des Harnwassers, des Gesammt-N, der Chloride und Phosphate graphisch darstellen neben dem Verlauf der Temperatur. Ich berechnete jeweilen die mittlere stündliche Ausscheidung aus der 24stündigen Menge und setzte den erhaltenen Werth auf die Abscisse 37°, der normalen Temperatur entsprechend. Die Curven wurden dann im weiteren für jeden einzelnen Fall nach besonderen Umständen angelegt und gestatten also unter sich keine unmittelbaren Vergleiche. Auch für den einzelnen Fall soll die Curve nur ein übersichtliches Bild der Schwankungen darbieten, die die einzelnen Harnbestandtheile in Bezug auf ihre Ausscheidungswerthe erleiden; man musste dabei z. B. den Phosphaten bei denen diese Werthe zwischen 0,001 und 0,07 gr schwankten pro 0,01 gr ungefähr ebensoviel Platz auf der Ordinate einräumen wie dem Gesammtstickstoff für 0,1 bis 0,5 gr, wenn man überhaupt die Schwankungen noch sichtbar machen wollte, und ich hielt mich im Allgemeinen an den Grundsatz, dass eine Schwankung z. B. der Phosphate um das 3fache des Durchschnittswerthes auf der Curve sich durch einen ebenso starken Ausschlag zeigt als eine Schwankung des Gesammt-N, oder der Chloride um den gleichen Betrag, ohne mich also um die absoluten Ausscheidungsgrössen zu kümmern. (Siehe Curve 1—6.)

Resultate.

I. Harnmenge.

Von der Harnmenge nimmt man im Allgemeinen an, dass sie im Fieber vermindert sei, hauptsächlich in Folge der gesteigerten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Fall. Adami.

Datum	Harnportion	Menge	Sp. Gew.	Gesammt-Stickstoff		Cl Na		P_2O_5		NH_3		Temperatur
				gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	
9. IV.	24stündige Menge	1580	—	20,3504	0,8479	10,1213	0,4217	0,7758	0,0323	—	—	36,5 35,6 36,4
10. IV.	von 9—3¼ Uhr	409 ccm, pro Stunde 63 ccm	1023	4,2537	0,6806	4,7522	0,7604	0,1564	0,0250	0,4056	0,0649	10 Uhr 36,8 3 „ 37,8
„	von 3¼—6 Uhr	495 ccm, pro Stunde 180 ccm	1018	2,8933	1,0520	5,1059	1,8567	0,0460	0,0167	0,2703	0,0983	4 Uhr 39,1 5 „ 40,4 6 „ 39,2
„	von 6 Uhr Abends bis Morgens 9 Uhr d. 11. IV.	680 ccm, pro Stunde 45 ccm	1024	10,5434	0,7029	4,9943	0,3329	0,4379	0,0292	0,7278	0,0485	7 Uhr 38,2 8 „ 37,8 9 „ 36,4 6 „ 36,4
11. IV.	von 9—3¼ Uhr	369 ccm, pro Stunde 57 ccm	1021	5,0276	0,8044	3,2235	0,5157	0,2747	0,0439	0,5286	0,0845	11 Uhr 36,4
„	von 3¼—6 Uhr	130 ccm, pro Stunde 46 ccm	1025	2,0384	0,7412	1,0965	0,3987	0,1307	0,0475	0,6212	0,2258	6 Uhr 36,5
„	von Abends 6 Uhr bis 12. IV. Morgens 9 Uhr	950 ccm, pro Stunde 63 ccm	1019	11,4048	0,7603	6,8599	0,4573	0,3154	0,0210	1,1970	0,0798	9 Uhr 36,8

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

II. Fall. Darini.

Datum	Harnportion	Menge	Spec. Gewicht	Gesammt-N gr	Gesammt-N pr. Std.	Cl Na gr	Cl Na pr. Std.	P_2O_5 gr	P_2O_5 pr. Std.	NH_3 gr	NH_3 pr. Std.	Harnsäure-N gr	Harnsäure-N pr. Std.	Temperatur
19. V.	18. V. Abends 8 Uhr bis 19. V. Morgens 9½ Uhr	630 ccm, pro Stunde 47 ccm	1024	11,7366	0,8693	1,0295	0,0762	1,0450	0,0774	0,6836	0,0506	0,1279	0,0094	6 Uhr 36,6
„	9½—3 Uhr	250 ccm, pro Stunde 44 ccm	1022	4,8650	0,8845	0,5006	0,0910	0,3288	0,0598	0,2640	0,0480	0,0856	0,0156	11 Uhr 36,8
„	3–8 Uhr	215 ccm, pro Stunde 43 ccm	1022	4,1388	0,8277	0,3001	0,0600	0,1731	0,0346	0,1731	0,0346	0,0526	0,0105	5 Uhr 37,1
20. V.	19. V. Abends 8 Uhr bis 20. V. Morgens 9½ Uhr	640 ccm, pro Stunde 47 ccm	1022	9,8988	0,7332	1,8643	0,1383	0,2419	0,0179	0,4790	0,0355	0,1165	0,0086	8½ Uhr 38,5 9½ „ 39,6
„	9½—3 Uhr	510 ccm, pro Stunde 93 ccm	1018	6,9437	1,2625	2,449	0,4454	0,0322	0,0060	0,2356	0,0428	0,0928	0,0168	10½ Uhr 40,0 11½ „ 40,6 12½ „ 40,9 1½ „ 40,8 2½ „ 39,5
„	3—8 Uhr	285 ccm, pro Stunde 57 ccm	1022	5,2767	1,0553	0,5706	0,1141	0,4353	0,0871	0,0818	0,0163	0,0661	0,0132	3½ „ 39,5 4½ „ 39,3 5½ „ 39,0 6½ „ 37,4
21. V.	20. Abends 8 Uhr bis 21. Morgens 9½ Uhr	550 ccm, pro Stunde 40 ccm	1025	11,0575	0,8190	0,9678	0,0717	0,9713	0,0719	0,0047	0,0003	0,1293	0,0096	6 Uhr 35,7
„	9½—3 Uhr	220 ccm, pro Stunde 40 ccm	1022	4,1118	0,7476	0,6543	0,1190	0,1699	0,0309	0,1863	0,0339	0,0394	0,0072	11 Uhr 36,0
„	3—8 Uhr	480 ccm, pro Stunde 96 ccm	1018	5,2752	1,0550	3,0293	0,6058	0,0571	0,0114	0,2990	0,0598	0,0773	0,0155	5 Uhr 35,9 8 „ 38,2

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Fall. Meissenberg.

Datum	Harnportion	Menge	Spec. Gewicht	Gesammt-N gr	Gesammt-N pr. Std.	Cl Na gr	Cl Na pr. Std.	P_2O_5 gr	P_2O_5 pr. Std.	NH_3 gr	NH_3 pr. Std.	Harnstoff-N gr	Harnstoff-N pr. Std.	Harnsäure-N gr	Harnsäure-N pr. Std.	Temperaturen
23. VI.	Morgens 6 Uhr bis Mittags 12 Uhr	770 ccm, pro Stunde 128 ccm	1011	4,5276	0,7546	4,2051	0,7008	0,0998	0,0166	0,1994	0,0332	4,4198	0,7366	0,0539	0,0089	6 Uhr 36,2 12 „ 37,5
„	12—3 Uhr	255 ccm, pro Stunde 85 ccm	1015	2,0103	0,6701	1,9806	0,6602	0,0047	0,0016	0,3784	0,1261	1,8207	0,6069	0,0125	0,0042	1 Uhr 39,7 2 „ 39,6
„	3—6 Uhr	700 ccm, pro Stunde 233 ccm	1006	2,8665	0,9555	1,0192	0,3397	0,0224	0,0075	0,1470	0,0490	—	—	—	—	3 Uhr 38,7 4 „ 37,8 5 „ 37,5
„	6 Uhr Abends bis 24. VI. Morgens 6 Uhr	1300 ccm, pro Stunde 108 ccm	1011	5,0960	0,4246	4,0235	0,3353	0,7618	0,0635	0,2548	0,0212	—	—	0,1183	0,0098	8 Uhr 37,3
24. VI.	6—12 Uhr	500 ccm, pro Stunde 83 ccm	1012	3,5875	0,5979	1,3319	0,2218	0,2170	0,0362	0,4095	0,0682	3,2200	0,5366	0,0455	0,0076	6 Uhr 36,7 11 „ 36,8
„	12—3 Uhr	185 ccm, pro Stunde 62 ccm	1016	1,8519	0,6173	0,5052	0,1684	0,1193	0,0398	0,2227	0,0742	—	—	0,0298	0,0099	— —
„	3—6 Uhr	1180 ccm, pro Stunde 460 ccm	1010	2,3520	0,7840	1,3982	0,4661	0,1971	0,0657	0,1814	0,0605	2,2176	0,7392	0,0504	0,0168	5 Uhr 36,4
„	6 Uhr Abends bis 25. VI. Morgens 6 Uhr	1140 ccm, pro Stunde 95 ccm	1010	4,9476	0,4123	2,7668	0,2306	0,2953	0,0246	0,2075	0,0173	—	—	0,1117	0,0093	6 Uhr Morg. 35,7

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

IV. Fall.

Datum	Harnportion	Menge	Sp. Gew.	Gesammt-N gr	Gesammt-N pr. Std.	Cl Na gr	Cl Na pr. Std.
29. V.	3 Uhr Morgens bis 11 Uhr	400 ccm, pr. Std. 50 ccm	1017	4,7740	0,5968	1,9416	0,2427
	11—2 Uhr	250 ccm, pr. Std. 83 ccm	1018	1,7150	0,5717	1,6080	0,5360
	2—7 Uhr	220 ccm, pr. Std. 44 ccm	1021	2,6334	0,5267	1,1882	0,2376
30. V.	29. V. Abends 7 Uhr bis 30. V. Morg. 7 Uhr	470 ccm, pr. Std. 38 ccm	1019	4,7376	0,3790	2,0524	0,1642
	30. 7—11 Uhr	460 ccm, pr. Std. 130 ccm	1006	2,1250	0,6069	0,6915	0,1976

V. Fall.

19. IV.	Morgens $8^1/_2$—10 Uhr	220 ccm, pr. Std. 146 ccm	1025	3,2417	2,1611	0,4404	0,2936
	10—2 Uhr	124 ccm, pr. Std. 36 ccm	1016	1,3801	0,3450	0,4589	0,1147
	2—4 Uhr	410 ccm, pr. Std. 205 ccm	1007	2,5687	1,2844	0,3731	0,1865
	4—$5^1/_2$ Uhr	280 ccm, pr. Std. 186 ccm	1005	0,7448	0,4958	0,2038	0,1361
20. IV.	19. VI. Ab. $5^1/_2$ bis 20. VI. Morgens $8^1/_2$ Uhr	650 ccm, pr. Std. 43 ccm	1013	6,3472	0,4332	0,1183	0,0079

VI. Fall.

Datum	Harnportion	Menge	Sp. Gew.	Gesammt-N gr	Gesammt-N pr. Std	Chloride gr	Chloride pr. Std.
20. VI.	$9^3/_4$—$2^1/_2$ Uhr	125 ccm, pr. Std. 26 ccm	1022	2,0256	0,4264	0,3640	0,0766
	$2^1/_2$—4 Uhr	235 ccm, pr. Std. 157 ccm	1018	1,8506	1,2337	1,4974	0,9982
	4—7 Uhr	295 ccm, pr. Std. 98 ccm	1019	3,4899	1,1633	1,4319	0,4773
21. VI.	7 Uhr Abends bis 6 Uhr Morgens	325 ccm, pr. Std. 29 ccm	1024	5,3463	0,4860	0,9831	0,0894
	6—10 Uhr	185 ccm, pr. Std. 46 ccm	1025	3,1209	0,7802	0,6736	0,1684

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grasiotti.

P_2O_5		NH_3		Harnstoff-N		Harnsäure-N		Temperatur
gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	
0,4144	0,05180	0,3472	0,0434	3,6960	0,4620	0,0842	0,0105	6 Uhr 35,3 11 „ 37,4
0,0995	0,0332	0,1260	0,0420	—	—	0,0385	0,0128	12 Uhr 38,1 1 „ 39,2 2 „ 39,0
0,1505	0,0302	0,1401	0,0280	2,4551	0,4910	0,0493	0,0098	3 Uhr 37,5 4 „ 37,0 5 „ 37,2 6 „ 37,5
0,2305	0,0184	0,6446	0,0516	3,6190	0,2895	—	—	7 Uhr 38,0 6 „ 37,5 7 „ 38,0
0,0519	0,0149	—	—	—	—	—	—	8 Uhr 37,8 9 „ 36,8 11 „ 36,3

Rosatti.

0,0862	0,0575	0,0847	0,0565	2,8336	1,8890	0,0647	0,0431	7 Uhr 36,8 9 „ 36,8 10 „ 37,3
0,0329	0,0082	0,0413	0,0103	1,2474	0,3113	0,0148	0,0037	11 Uhr 37,5 12 „ 39,9 1 „ 40,2 2 „ 39,9
0,0135	0,0067	0,1148	0,0574	2,1812	1,0906	0,0253	0,0126	3 Uhr 38,5 3½ „ 38,4 4 „ 38,1
0,0283	0,0189	0,0448	0,0298	—	—	0,0137	0,0091	4½ Uhr 37,6 5 „ 37,3
0,3510	0,0234	0,5592	0,0572	5,3690	0,3579	0,0884	0,0059	6 Uhr 37,0 11 „ 36,5 5 „ 36,7

Hildebrand.

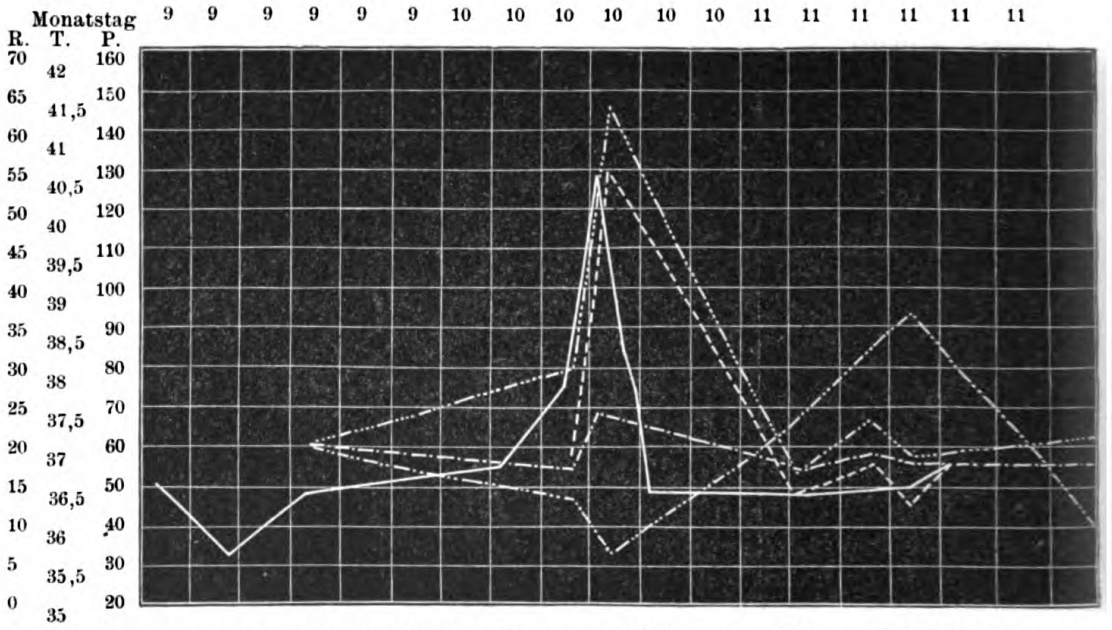
P_2O_5		NN_3		Kalium		Natrium		Temperatur
gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	gr	pr. Std.	
0,1114	0,0234			0,1903	0,0401	0,1721	0,0362	6 Uhr 36,4 11 „ 36,8
0,0381	0,0254	0,0608	0,0405	0,5616	0,3744	0,8638	0,5759	2½ Uhr 41,0 3½ „ 40,4
0,0127	0,0042	0,0785	0,0262	0,5558	0,1852	0,7623	0,2541	5 Uhr 40,4 6½ „ 40,2
0,4739	0,0431	0,0182	0,0016	0,9477	0,0862	0,5644	0,0513	7 Uhr 39,9 9 „ 40,0 11 „ 38,5 12 „ 36,5
0,2797	0,0699			0,4685	0,1171	0,3267	0,0942	36,3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wasserabgabe durch Haut und Exspirationsluft. Es wurde aber nachgewiesen, dass bei Typhus (Rehse[1]) und Recurrens, (Pribram-Robitschek[2]) bei reichlicher Wasserzufuhr die Harnmenge auf der Fieberhöhe vermehrt war. Senator[3]) fand allerdings auf Grund von Messungen der zugeführten Flüssigkeitsmengen, dass im Vergleich zur gesteigerten Wasserzufuhr die Abgabe durch den Harn doch vermindert war und schliesst daraus, dass im Fieber ein kleinerer Theil der Wasserzufuhr durch den Harn entfernt werde als sonst.

Curve 1.

I. Fall. Adami, Massimiliano. (Malaria tertiana.)



Durchschn.werth f. stdl. Harnausscheid. = 66 ccm; auf 37° ges.; auf 10 ccm Urin 3 Theilstr. gen.
„ „ „ N „ = 0,85 gr; „ „ „ 0,1 gr N 2 „ „
„ „ „ ClNa „ = 0,42 gr; „ „ „ 0,1 gr ClNa 3 „ „
„ „ „ P_2O_5 „ = 0,03 gr; „ „ „ 0,01 gr P_2O_5 10 „ „

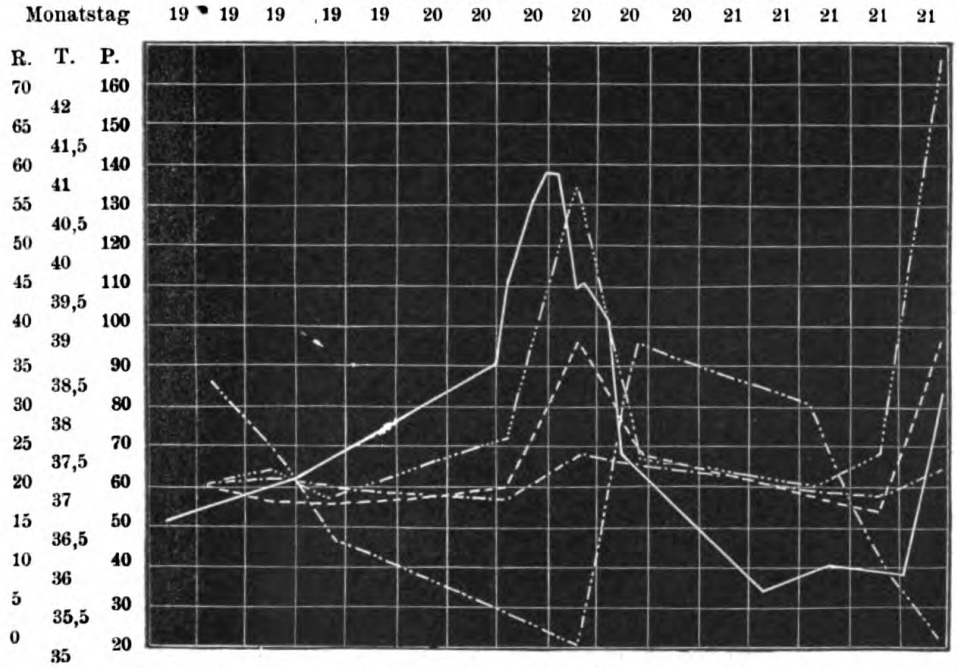
Für die Malaria finden wir nach den Tabellen Sydney-Ringer (l. c.), z. B. eine deutliche Steigerung der Harnmenge während des Fiebers und nach Salkowski-Leube (l. c.) tritt die Vermehrung im Schüttelfrost auf, dann folgt während des Hitzestadiums eine Abnahme und während des Schweissstadiums wieder

1) Cit. nach Senator Unters. über d. fieberhaft. Process. 1873 Seite 121.
2) Ibidem.
3) Ibidem.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve 2.

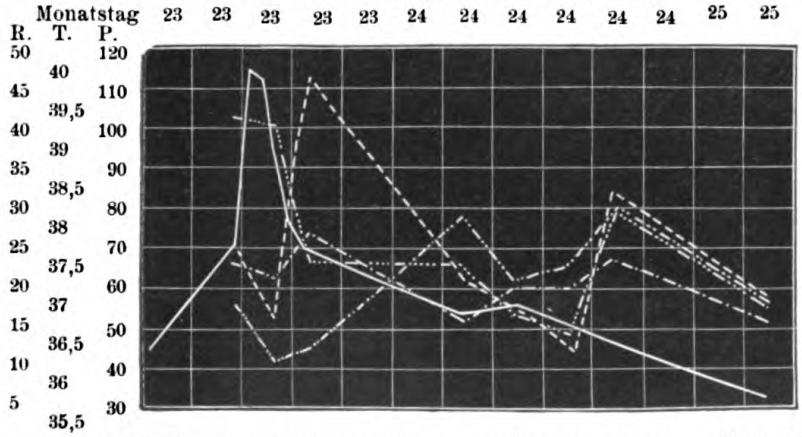
II. Fall. Darini, Tommaso. (Malaria tertiana.)



Durchschn.werth d. stdl. Harnausscheid. = 49 ccm; auf 37° ges.; f. 10 ccm Urin 4 Theilstr. gen.
„ „ „ N „ = 0,85 gr; „ „ „ 0,1 gr N 1 „ „
„ „ „ NaCl „ = 0,07 gr; „ „ „ 0,01 gr NaCl 1 „ „
„ „ „ P_2O_5 „ = 0,05 gr; „ „ „ 0,01 gr P_2O_5 5 „ „

Curve 3.

III. Fall. Meissenberg, Jakob. (Malaria.)



Durchschn.werth d. stdl. Harnausscheid. = 102 ccm; auf 37° ges.; f. 5 ccm Urin 1 Theilstr. gen.
„ „ „ N „ = 0,6 gr; „ „ „ 0,1 gr N 2 „ „
„ „ „ ClNa „ = 0,27 gr; „ „ „ 0,1 gr ClNa 5 „ „
„ „ „ P_2O_5 „ = 0,05 gr; „ „ „ 0,01 gr P_2O_5 3 „ „

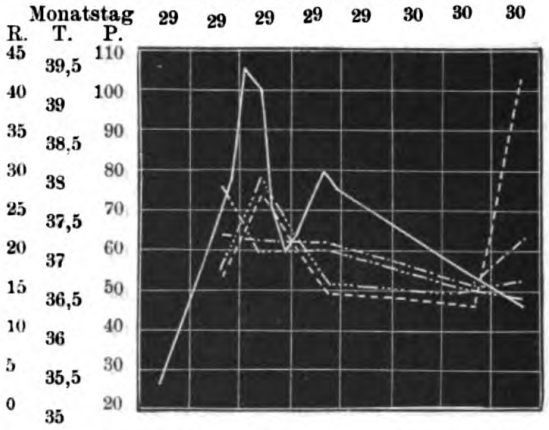
eine Zunahme. Doch kämen nach Griesinger[1]) von dieser Regel

1) Cit. nach Salkowski-Leube. Lehre vom Harn 1882.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve 4.

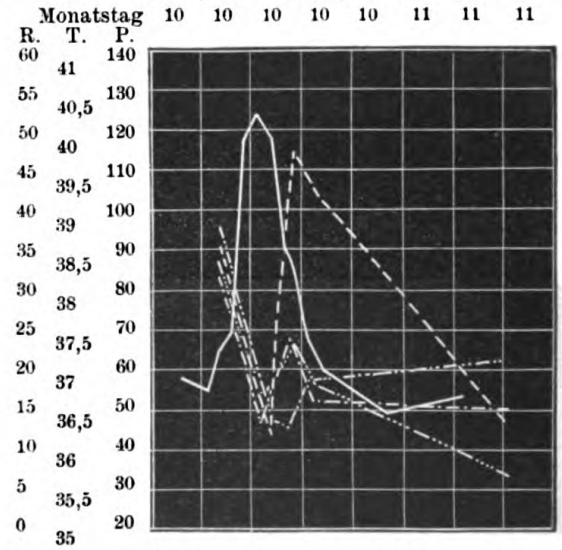
IV. Grasiotti, Eugenio. (Malaria quotidiana.)



Durchschn.werth d. stdl. Harnausscheid. = 58 ccm; auf 37° ges.; f. 10 ccm Urin 3 Theilstr. gen.
„ „ „ N „ = 0,5 gr; „ „ „ 0,1 gr N 2 „ „
„ „ „ Cl Na „ = 0,30 gr; „ „ „ 0,1 gr ClNa 4 „ „
„ „ „ P_2O_5 „ = 0,03 gr; „ „ „ 0,01 gr P_2O_5 3 „ „

Curve 5.

V. Fall. Rosatti, Alfredo. (Malaria quotidiana.)



Durchschn.werth d. stdl. Harnausscheid. = 70 ccm; auf 37° ges.; f. 10 ccm Urin 2 Theilstr. gen.
„ „ „ N „ = 0,9 gr; „ „ „ 0,1 gr N 2 „ „
„ „ „ ClNa „ = 0,15 gr; „ „ „ 0,01 gr NaCl 7 „ „
„ „ „ P_2O_5 „ = 0,02 gr; „ „ „ 0,01 gr P_2O_5 5 „ „

zahlreiche Ausnahmen vor. Auch in unseren 6 Fällen ist zwar durchweg die Harnmenge während des Fiebers vermehrt aber durchaus nicht immer nach der oben angegebenen Regel. Die Schwankungen in den Harnmengen sind aus den Curven ersichtlich, eine genauere Vergleichung der Ausscheidungswerthe bei den einzelnen Fällen ergab folgende Resultate:

Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fall I.

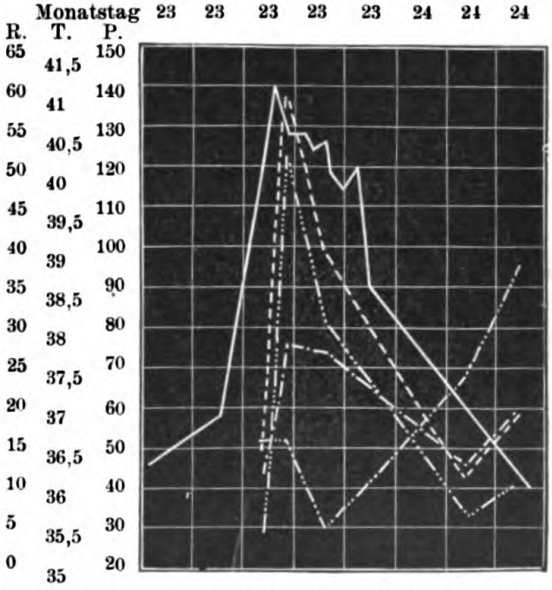
Portion		p. Stunde	spec. Gew.
I	Vor dem Fieber und beim Fieberanstieg	63 ccm	1023
II	Acme des Fiebers	180 „	1018
III	Abfall der Temperatur	45 „	1024

Fall II.

Portion		p. Stunde	spec. Gew.
I	Vor dem Fieber und beim Fieberanstieg	47 ccm	1022
II	Acme des Fiebers	93 „	1018
III	Abfall der Temperatur	57 „	1022

Curve 6.

VI. Hildebrand, Karl. (Malaria quotidiana.)



Durchschnittl. N-Ausscheid. pr. Std. = 0,8 gr; auf 37° ges.; f. 0,1 N = 2 Theilstr.
„ ClNa „ „ „ = 0,36 gr; „ „ „ 0,1 ClNa = 5 „
„ P_2O_5 „ „ „ = 0,01 gr; „ „ „ 0,01 P_2O_5 = 5 „
„ Harn „ „ „ = 48 ccm; „ „ „ 10 ccm = 4 „

Fall III.

Portion		p. Stunde	spec. Gew.
I	Vor dem Fieber und beim Fieberanstieg	128 ccm	1011
II	Acme des Fiebers	85 „	1015
III	Abfall der Temperatur	233 „	1006
IV	Normale Temperatur	108 „	1011

Fall IV.

Portion		p. Stunde	spec. Gew.
I	Vor dem Fieber	50 ccm	1017
II	Fieberanstieg und Höhe	83 „	1018
III	Abfall der Temperatur	44 „	1021
IV	Schwankung	38 „	1019
V	Abfall und normale Temperatur . . .	130 „	1006

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall V.

Portion		p. Stunde	spec. Gew.
I	Vor dem Fieber und beim Fieberanstieg	146 ccm	1025
II	Fieberhöhe	62 „	1016
III	Abfall der Temperatur	205 „	1007
IV	„ „ „	186 „	1005
V	Normale Temperatur	43 „	1013

Fall VI.

Portion		p. Stunde	spec. Gew.
I	Vor dem Fieber	26 ccm	1022
II	Fieberanstieg	157 „	1018
III	Fieberhöhe	98 „	1019
IV	Abfall der Temperatur	26 „	1024
V	Normale Temperatur	46 „	1025

Wenn wir ferner in den 3 Fällen von Tertianfieber die Harnmengen der fieberfreien Tage mit denjenigen der Fiebertage vergleichen, so erhalten wir folgende Resultate:

Fall I.

An den beiden fieberfreien Tagen 24stündige Harnmenge durchschnittlich . . . . . 1515 ccm
Am Fiebertag Harnmenge . . . . . 1585 „

Fall II.

An den fieberfreien Tagen Harnmenge durchschnittlich 1172 ccm
Am Fiebertag . . . . . 1435 „

Fall III.

Am fieberfreien Tag Harnmenge . . . . . 2305 ccm
Am Fiebertag . . . . . 3025 „

Die 24stündigen Harnmengen sind also während des Fiebers in der That erheblich gesteigert. Wir haben aber bei diesen Untersuchungen die Menge der getrunkenen Flüssigkeit nicht gemessen, die an den Fiebertagen erheblich grösser war, als an den fieberfreien und können also nicht entscheiden, ob die Senator'sche Ansicht über die relative Verminderung der Wasserabgabe durch die Nieren für unsere Malariafälle zutrifft oder nicht.

Was das Verhalten der Urinmengen in den einzelnen Harnportionen anbetrifft, gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Die Zu- und Abnahme der Harnmenge entspricht im Allgemeinen dem Steigen und Sinken der Temperatur (Fall I, II, VI).

Im Fall V sehen wir eine Ausnahme: Vor dem Beginn des Fiebers und bei den ersten Anfängen des Schüttelfrostes (I. Portion) ist die Harnmenge reichlich, während des Schüttelfrostes und bis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Acme des Fiebers ist sie vermindert, beim Fieberabfall dann stark vermehrt, so dass die Curven für Temperatur und Harnmengen Anfangs direct auseinandergehen. Eine weitere Ausnahme macht Fall IV, in dem nach dem Fieberabfall noch eine bedeutende Steigerung der Harnmenge eintritt, die in den anderen Fällen vermisst wurde.

Im Fall III sehen wir ebenfalls im Schüttelfrost noch keine Steigerung der Harnmenge, sondern erst im Hitzestadium, also gerade der Regel entgegen. Die als Regel angegebene Steigerung der Harnmenge während des Schweissstadiums sehen wir nur in Fall VI angedeutet.

Das Maximum der Harnmenge fiel ferner mit Ausnahme von Fall V auf das Hitzestadium, und bis zur Acme war gewöhnlich eine Zunahme der Harnmenge bemerkbar, die dann ohne weitere Schwankung wieder einer fortschreitenden Abnahme Platz machte.

Die specifischen Gewichte zeigten sich im Allgemeinen den Harnmengen umgekehrt proportional. Eine auffallende Ausnahme hiervon machte Fall V, bei dem in der ersten Harnportion unmittelbar vor und im Fieberbeginn die Harnmenge eine reichliche (155 ccm pro Stunde) war, bei einem specifischen Gewicht von 1025, während die dem Fieberanstieg und der Fieberhöhe entsprechende Portion von 62 ccm pro Stunde, nur ein specifisches Gewicht von 1016 aufwies. Dies Verhalten des specifischen Gewichtes, das auf einen besonders hohen Gehalt des Harns an festen Bestandtheilen schliessen lässt, ist nicht, wie z. B. im Schweissstadinm, durch eine Eindickung in Folge vermehrter Schweissproduction zu erklären, sondern muss doch wohl mit dem Einfluss der Malariatoxine auf den Harnstoffwechsel in Zusammenhang gebracht werden.

Im Folgenden sollen nun die einzelnen Harnbestandtheile näher besprochen werden:

I. N-haltige Bestandtheile.

a. Gesammtstickstoff.

Die Ausscheidung des Gesammt-N ist während des Fiebers in allen Fällen gesteigert. Im Fall I, II und VI hält diese Mehrausscheidung genau mit der Temperaturerhöhung Schritt, im Falle III bleibt sie hinter derselben zeitlich zurück; im Falle V zeigt sie Anfangs ein fast paradoxes Verhalten: der N-Gehalt, der in der ersten Periode, die unmittelbar dem Fieber vorausgeht, und die ersten Anfänge des Schüttelfrostes noch mit umfasst, ein sehr bedeutender war, sinkt nun während des Schüttelfrostes und noch auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Höhe des Fiebers stark herab und zeigt erst entsprechend der Defervescenz wieder eine erhebliche Zunahme. Dieses auffallende Verhalten steht nun aber in vollem Einklang mit demjenigen der Harnmenge, und bei Betrachtung der Curven muss es auffallen, wie überhaupt in allen Fällen die N-Ausscheidung genau der Harnmenge parallel geht, mit ganz unbedeutenden Ausnahmen.

Eine Steigerung in der N-Ausscheidung schon vor dem Fieberbeginn konnte ich ausser dem erwähnten Fall V nie deutlich constatiren.

Was die quantitativen Unterschiede der N-Mengen in den verschiedenen Portionen der einzelnen Fälle anbetrifft, so ergibt sich für die 3 Tertianafälle, in denen direct die entsprechenden Portionen an fieberhaften und fieberfreien Tagen verglichen werden können:

I. Fall. II. Portion während des Fiebers	2,8933 gr
3 Stunden. II. Portion, fieberfreier Tag	2,0384 „
Also am Fiebertag Mehrausscheidung =	0,8549 gr
II. Fall. II. Portion: Fiebertag	6,9437 „
6 Stunden. II. Portion: Durchschnitt zweier fieberfreier Tage	4,4884 „
Mehrausscheidung am Fiebertag =	2,4553 gr
III. Fall. II. + III. Portion am Fiebertag	4,8768 „
6 Stunden. II. + III. Portion am fieberfreien Tag .	4,2639 „
Mehrausscheidung am Fiebertag =	0,6729 gr

In den 3 Fällen von Febris quotidiana ist die Schwankung des N-Gehalts natürlich vorsichtig zu beurtheilen, da hier ein unmittelbarer Vergleich mit dem N-Gehalt des Harns an fieberfreien Tagen nicht möglich ist und andererseits die Nahrungsaufnahme wohl berücksichtigt werden muss. Bei einer Vergleichung der einzelnen Harnportionen muss natürlich hier der stündliche Ausscheidungswerth benutzt werden.

Im Falle IV mussten wir aus äusseren Gründen dem Patienten eine gemischte Kost verabfolgen, bei der die einzelnen Mahlzeiten in Bezug auf ihren N-Gehalt so schwankten, dass ein zahlenmässiges Vergleichen der ausgeschiedenen N-Werthe keinen Sinn hätte.

Im Falle V und VI dagegen erhielten die Patienten reine Milchdiät, 5 × 4 dl. Milch, so dass wir hier den Einfluss der Nahrung nicht so sehr in Rechnung zu ziehen brauchen.

V. Fall.	I. Portion:	2,1611 gr N pro Stunde
	II. „	0,3450 „ „ „ „
	Differenz:	1,8161 gr N pro Stunde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VI. Fall. I. Portion: 0,4264 gr N pro Stunde
II. „ 1,2337 „ „ „ „
Differenz: 0,8073 gr N pro Stunde

Die Ursachen der vermehrten N-Ausscheidung im Fieber überhaupt werden theils in der Temperatursteigerung, theils in der schädigenden Wirkung der Toxine der Fiebererreger auf die N-haltigen Bestandtheile des Körpers gesucht. Dass auch ohne Temperatursteigerung ein vermehrter Eiweisszerfall eintreten kann, ist schon von Sydney Ringer (l. c.) nachgewiesen worden, indem er fand, dass beim Wechselfieber erstens die vermehrte Harnstoffausscheidung vor dem Fieberbeginn auftreten könne, und zweitens bei einem Malariafall, in dem Chinin verabreicht worden war, ohne weitere Fieberanfälle doch noch eine dem ausbleibenden Fieberanfall zeitlich entsprechende Mehrausscheidung constatirte.

Später wurde dann durch Versuche von Naunyn[1]) und von Schimanski[2]) für septische Fieber nachgewiesen, dass das Vorausgehen der gesteigerten Harnstoffausscheidung vor der Temperaturerhöhung auch dabei vorkommt, und dass auch ohne letztere der Harnstoff sehr vermehrt ausgeschieden werden kann.

Immerhin besteht doch ein sicherer Einfluss von hohen Temperaturen auf den Verlauf der Harnstoffausscheidung, wie dies von Naunyn[3]) an Hunden, von Schleich[4]) an Menschen durch dauernde Ueberhitzung festgestellt wurde; allerdings ist wohl der Antheil der Temperaturerhöhung der geringere. Der Harnstoff zeigte, ebenso wie der Gesammt-N, ein Ansteigen mit der Temperaturerhöhung und eine Verminderung beim Abfall derselben. Seine procentische Betheiligung am Gesammt-N liess ziemlich erhebliche Schwankungen erkennen, die aber so wenig Characteristisches an sich hatten, dass sie wohl mehr als zufällige Ungenauigkeiten, die vielleicht mit der angewendeten Methode zusammenhängen, anzusehen sind.

Ammoniak. Die stündliche Ammoniakausscheidung in den einzelnen Portionen zeigte in jedem Falle ziemlich bedeutende Schwankungen, und zwar sowohl an den fieberfreien als an den Fiebertagen, und da auch beim Gesunden die Ammoniakausscheidung in einzelnen Harnportionen ziemlich stark schwankt, so müssen die

1) Reichert u. Dubois' Archiv 1870.
2) Zeitschrift für phys. Chemie III.
3) Reichert u. Dubois' Archiv 1870.
4) Archiv für exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. IV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultate der vorliegenden Untersuchungen mit doppelter Vorsicht verwerthet werden.

Wir fanden im I. Fall an einem fieberfreien Tage in der ersten Portion 0,0845, in der zweiten 0,2258, in der dritten 0,0798 gr pro Stunde, während die Schwankungen des Gesammt-N gleichzeitig nur ganz geringe waren. (I. Port. 0,8044, II. Port. 0,7412, III. Port. 0,7603 gr pro Stunde.) Am Fiebertage selbst waren die Schwankungen geringer. I. Port. 0,0649 gr, II. Port. 0,0983 (Fieberhöhe), III. Port. 0,0485 (Defervescenz).

Die Steigerung des Ammoniaks während des Fiebers entspricht zeitlich und quantitativ ziemlich genau derjenigen des Gesammt-N.

Auffallend und einer Erklärung bedürftig ist die starke NH_3-Ausscheidung in der II. Portion des fieberfreien Tages. Wir müssen uns hier an die Untersuchungen von Rumpf[1]) über die Ammoniakausscheidung in fieberhaften Krankheiten erinnern, aus denen hervorgeht, dass, wie dies auch früher von Hallervorden[2]) angegeben worden war, im Allgemeinen im Fieber eine Erhöhung der NH_3-Ausscheidung eintritt, dass aber die maximale NH_3-Menge im Urin oft erst nach dem Fieber eintritt, z. B. nach der Krise bei der Pneumonie. Unser Patient hat an dem Tage, der dem erwähnten fieberfreien vorausging, auch einen Fieberanfall gehabt, und die starke NH_3-Ausscheidung am fieberfreien Tage ist vielleicht nichts Anderes als eine solche „nachschleppende" NH_3-Ausscheidung vom Fiebertage her. Es erhellt daraus gleichzeitig, dass es überhaupt nicht angeht, bei einem Falle von Febris tertiana die NH_3-Ausscheidung von Fiebertagen mit derjenigen von fieberfreien Tagen zu vergleichen, da zwar die Vermehrung des NH_3 bei den fieberhaften Krankheiten sicher ist, aber der Zeitpunkt, in welchem dieselbe einsetzt, ein ganz verschiedener sein und sehr wohl beim Tertianfieber gelegentlich auf den fieberfreien Tag fallen kann. — Das Verhältniss zwischen dem Ammoniakstickstoff und dem Gesammtstickstoff, das normalerweise 1 : 20 ist, erweist sich in der Zeit der NH_3-Zunahme in einzelnen Fällen annähernd ungestört, in anderen aber mehr oder weniger stark zu Gunsten des NH_3-N verändert, wie dies bei den einzelnen Fällen nun besprochen werden soll.

Im I. Falle betrug die procentuale Betheiligung des NH_3-N am Gesammt-N am Fiebertag in der II. Portion 7,6 % statt 5 % und am nächsten Tage sogar 25 %. Eine so grosse NH_3-Menge hat

1) Virchow's Archiv Bd. 143. 1896.
2) Archiv für exper. Path. u. Pharmak. Bd. 12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rumpf nur selten gefunden. Die höchsten Ziffern erreicht bei ihm der NH_3 bei einem Falle von Cholera mit 33,55 %, sonst gehen die Maxima nicht über 22 % hinaus.

II. Fall. Hier zeigt die NH_3-Ausscheidung nichts besonders Characteristisches, nur eine geringe Steigerung während des Fiebers. Die Zunahme des NH_3 am Abend des 3. Tages entspricht genau der Zunahme des Gesammt-N und die Verhältnisszahl $1:20 = 5\,\%$ wird hier vom NH_3-N mit 4,7 % Maximum überhaupt nicht erreicht.

III. Fall. Auf der Fieberhöhe werden stündlich 0,1261 gr NH_3 ausgeschieden, vor dem Fieberanfall nur 0,0335 gr, unmittelbar nachher 0,0490 gr. Am nächsten (fieberfreien) Tage betrug die grösste NH_3-Menge 0,0682 gr. Wir sehen in diesem Falle, dass das Maximum der NH_3-Ausscheidung nicht mit dem des Gesammt-N zusammenfällt, sondern ihm vorausgeht. Ein derartiges Vorausgehen der erhöhten NH_3-Ausscheidung vor derjenigen des Gesammt-N ist von Rumpf in seinen Fällen nicht beobachtet worden, doch vergleicht er eben 24stündige Harnmengen während einer mehrtägigen Periode, wobei Zufälligkeiten eine viel kleinere Rolle spielen als bei der Vergleichung kleiner Harnportionen.

Das Maximum der NH_3-N-Ausscheidung beträgt hier 15,4 % des Gesammt-N.

IV. Fall. Geringe Schwankungen des NH_3-Gehalts in den verschiedenen Portionen, wie auch der Gesammt-N hier ziemlich stabil bleibt. Die stärkste NH_3-Ausscheidung mit 0,0516 gr pro Stunde entspricht gerade dem Minimum des N mit 0,3790 gr, so dass auch hier ein Nachschleppen der NH_3-Ausscheidung angenommen werden kann. Die procentische Betheiligung des NH_3-N am Gesammt-N betrug auf der Höhe der NH_3-Ausscheidung 11,2 %.

V. Fall. Wir finden hier in der ersten und dritten Portion die stärkste NH_3-Ausscheidung, entsprechend den grössten N-Mengen; in der ersten Portion beträgt der Procentgehalt des Gesammt-N an NH_3-N 2,1 %, in der zweiten 5,6 %; es hält sich also die Verhältnisszahl annähernd in normalen Grenzen.

VI. Fall. Hier fallen Maximum der Gesammt-N und der NH_3-N-Ausscheidung zusammen. Auf 1,2337 gr N kommen 0,0405 gr NH_3, was 0,0332 gr N entspricht. Der NH_3-N betheiligt sich demnach mit 2,7 % am Gesammt-N.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass im Allgemeinen auch für die Malaria die Vermehrung der NH_3 im Fieber oder unmittelbar nach dem Fieber zutrifft, wie sie für Pneumonie, Typhus, Cholera bereits constatirt ist; dass ferner die NH_3-Ausscheidung oft

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit der Steigerung des Gesammt-N zusammentrifft, hie und da auch hinter ihr nachschleppt, sehr selten ihr vorausgeht; dass ferner ein Zusammenhang zwischen Höhe des Fiebers und Grösse der NH_3-Menge nicht besteht, da im Falle VI bei 41° die procentische Betheiligung des NH_3-N am Gesammt-N im Maximum 2,7% betrug, während sie bei dem weniger hohen Fieber in Fall I 25% erreichte.

v. Limbeck[1]) hat in seinen Fällen nur eine geringe Vermehrung des NH_3 während des Fiebers gefunden, dagegen ist aus seinen Tabellen ersichtlich, dass in einem Falle von Tertiana genau wie in unserem ersten Falle das Maximum der NH_3-Ausscheidung mit 0,1914 gr pro Stunde nicht auf den Fiebertag, sondern auf die fieberfreie Zeit fällt, und wohl auch als postfebrile NH_3-Steigerung vom vorausgehenden Fiebertag her angesehen werden muss.

Harnsäure. Der Stickstoff der Harnsäure wurde nur im II., III., IV. und V. Falle berechnet; er zeigte in seiner Ausscheidung Schwankungen, die denjenigen des Gesammt-N im Allgemeinen parallel verliefen. So betrug im Falle II am Fiebertage während des Fiebers die stündliche Harnsäure-N-Ausscheidung 0,0168 gr, an den beiden anderen fieberfreien Tagen in der entsprechenden Portion durchschnittlich 0,0114 gr. Der III. Fall zeigte auf der Acme des Fiebers keine Vermehrung der Harnsäure; die Bestimmung der nächsten Portion ging leider verloren, der Gesammt-N war in derselben erheblich vermehrt.

Im Falle IV zeigte die Harnsäure ebenso wenig characteristische Schwankungen wie der Gesammt-N und das Ammoniak.

In Fall V findet sich entsprechend der Gesammt-N und NH_3-Vermehrung eine starke Zunahme der Harnsäure in der ersten, ein Absinken in der zweiten und ein Wiederaufsteigen in der dritten Portion.

Da bei der Malaria offenbar die weissen Blutkörperchen nicht vermehrt sind, so ist die geringe Vermehrung der Harnsäure, z. B. im Vergleich zur fibrinösen Pneumonie, nach der Theorie von Horbaczewski begreiflich und vorauszusehen.

II. Anorganische Bestandtheile.

a. Kalium und Natrium.

Von Salkowski wurde zuerst auf das eigenthümliche Verhältniss von Kali- und Natronsalzen im Fieber hingewiesen und auf die Umkehrung dieses Verhältnisses bei der Reconvalescenz. Die

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mir von Herrn Dr. v. Moraczewski gütigst überlassenen Zahlen für Kalium und Natrium zeigen, dass in Bezug auf das erstere auch die Malaria sich in der von Salkowski angegebenen Weise verhält. Es betrug die Kaliummenge vor dem Fieber stündlich 0,0401 gr, im Schüttelfrost und auf der Acme 0,3744 (also fast das Zehnfache), in der Defervescenz 0,1852 und 0,0862 gr.

Das Natrium verhielt sich dagegen nicht wie bei den von Salkowski untersuchten Fällen, die Pneumonien und Typhen waren, sondern gerade umgekehrt. Wie wir sehen werden, verhielt sich auch das Kochsalz dementsprechend, und diese Analogie in der Natrium- und Kochsalzausscheidung ist ja sehr begreiflich, da die Hauptmenge des Na eben im Kochsalz enthalten ist. Ein zahlenmässiger Vergleich der Werthe für die Na- und für die NaCl-Ausscheidung demonstrirt dies gleichartige Verhalten.

	I. Portion	II. Portion	III. Portion	IV. Portion	V. Portion
NaCl	0,0766	0,9982	0,4773	0,6894	0,1684
Na	0,0362	0,5759	0,2541	0,6513	0,0942

Diese Zahlen stehen nun allerdings in Widerspruch mit den von v. Terray[1]) in einem Fall von Malaria gefundenen Werthe der Na_2O-Ausscheidung in 24 Stunden, und zu der, allerdings nicht zahlenmässig belegten Angabe, dass auch in 2 anderen Malariafällen die K_2O-Ausscheidung erheblich grösser gewesen sei als die des Na_2O, die sich ungefähr wie beim normalen verhalten habe. Die Steigerung der Kalisalze wurde schon von Salkowski als herrührend vom Untergang kalireicher Gewebe bezeichnet; bei der Malaria dürfte wohl das Zugrundegehen zahlreicher rother Blutkörperchen erheblich zur Steigerung der Kaliausscheidung beitragen. Wie man sich die Steigerung der Na-Salze, namentlich des NaCl zu denken hat, soll weiter unten besprochen werden.

b. Chloride.

Die Chlornatriumausscheidung zeigte in allen Fällen ein erhebliches Ansteigen während des Fiebers; dasselbe fiel zeitlich genau mit demjenigen des Gesammtstickstoffs zusammen; in den Fällen, in denen die N-Ausscheidung nicht genau mit der Temperatur in die Höhe ging, war dies auch in Bezug auf die Chloride zu bemerken, so namentlich im Fall IV, bei welchem N und ClNa unmittelbar vor dem Temperaturanstieg ihr Maximum erreichen, dann im Fieberanfall stark sinken und erst nachher wieder zu steigen

1) l. c. p. 365.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beginnen. Mit der Vermehrung der N- und ClNa-Ausscheidung hielt, wie schon oben bemerkt, die Menge des Harnwassers Schritt.

Nur im Fall III erfolgte das Absinken der Chloride analog der Temperaturabnahme, während die N-Ausscheidung noch kurze Zeit zunahm.

Was die quantitativen Unterschiede in den Ausscheidungswerthen der Chloride in den einzelnen Harnportionen anbetrifft, so finden wir:

Fall I.	Am Fiebertag enthielt die 2. Portion:	5,1057 gr	ClNa
	„ fieberfreien Tag „ „ „	1,0965 „	„
Fall II.	„ Fiebertag „ „ „	2,4449 „	„
	„ 1. fieberfreien Tag „ „ „	0,5006 „	„
	„ 2. „ „ „ „ „	0,6543 „	„
Fall III.	Am Fiebertag „ „ „	1,9806 „	„
	„ fieberfreien Tag „ „ „	0,5032 „	„

IV. Fall. Auf der Höhe des Fiebers betrug die Cl-Menge pro Stunde 0,5360 gr und ging dann mit dem Fieberabfall auf 0,1642 gr herab.

V. Fall. Vor dem Fieber und im ersten Beginn desselben wurden stündlich 0,2936 gr ClNa ausgeschieden, dann erfolgte ein Absinken auf 0,1147 gr und bei der Defervescenz wieder eine Steigerung auf 0,1865 gr, worauf schliesslich am Ende des Anfalles die stündliche ClNa-Menge nur noch 0,0079 gr betrug, also eine beinahe um das 40fache geringere Menge als auf der Höhe der ClNa-Ausscheidung.

VI. Fall. Das Maximum wurde bei der 2. Portion mit 0,9982 gr erreicht, das Minimum mit der Defervescenz mit 0,0894.

Diese Befunde decken sich mit denjenigen aller neueren Untersucher, sodass vereinzelte ältere Berichte von einer Abnahme der ClNa-Ausscheidung bei der Malaria während des Fiebers wohl auf Irrthümern beruhen. Die Tagesmengen der ausgeschiedenen Chloride in den Tertianafällen zeigen ein Ueberwiegen der Chloride an den Fiebertagen:

Fall I.	Fiebertag:	14,8524 gr
	Durchschnitt von 2 fieberfreien Tagen:	10,6507 „
	Mehrausscheidung am Fiebertag:	4,2017 gr
Fall II.	24stündige ClNa-Menge. Fiebertag:	4,8798 gr
	Fieberfreier Tag:	1,8302 „
	Mehrausscheidung am Fiebertag:	3,0496 gr
Fall III.	24stündige ClNa-Menge. Fiebertag:	11,2284 gr
	Am fieberfreien Tag:	4,8798 „
	Mehrausscheidung am Fiebertag:	6,3486 gr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es bliebe nun die Frage zu erörtern, wie diese Zunahme der ClNa-Ausscheidung im Fieber, die zum Verhalten der Chloride z. B. bei Pneumonie und Typhus in direktem Gegensatz steht, zu erklären sei. Von P. v. Terray (l. c.) wurde zuerst der Versuch gemacht, den genauen Nachweis der Ursache dieser Vermehrung zu erbringen. Er nahm an, dass dieselbe durch den reichlichen Zerfall von rothen Blutkörperchen während des Fiebers zu Stande komme, und versuchte diese Annahme dadurch zu stützen, dass er nach der Methode von Hoppe-Seyler den Urobilingehalt des Harnes und Kothes bestimmte und mit den von Hoppe-Seyler gefundenen Durchschnittswerthen für die Urobilinausscheidung beim gesunden Menschen verglich. Er fand dabei, dass, während ein Gesunder ca. 1,7 gr Urobilin pro Tag mit dem Stuhl und 0,123 gr mit dem Harn ausscheidet, bei einem Malariakranken die Urobilinmenge am Tage nach dem Fieber einmal 4,49 und einmal 3,03 mit dem Kothe und 0,14 und 0,24 mit dem Urin betrug. Dass diese Steigerung des Urobilingehaltes nach dem Fieber durch Resorption und Ausscheidung zerstörter rother Blutkörperchen entsteht, ist klar; nun folgert aber v. Terray aus seinem Befund, dass auch die Vermehrung der ClNa im Fieber von dieser Zerstörung rother Blutkörperchen herrühre. Eine derartige Auffassung ist schon von Kast[1]) als ungenügende Erklärung bezeichnet worden und von v. Limbeck (l. c.) wurde ihre Unrichtigkeit durch folgende Berechnung bewiesen: „Nehmen wir einen Patienten mit einem annähernden Körpergewichte von ca. 60 Kilo, berechnet man seine Blutmenge mit $^1/_{13}$ seines Körpergewichtes und die Blutdichte mit 1055 und nehmen wir mit Dionisi[2]) an, dass die einzelnen Fieberattaquen der bei uns heimischen Fieber durchschnittlich etwa einen Blutkörperchenverlust von ca. 200 000 pro Cubikmillimeter bedingen, so würde bei einem durchschnittlichen Gehalte eines gesunden rothen Blutkörperchens von 1,000 000 000 25 Milligramm ClNa die so durch das Zugrundegehen der Blutkörperchen gelieferte Menge von Chloriden erst ca. 0,2 gr Kochsalz entsprechen. Dies für den ca. 60 Kilo schweren N. gedacht, finden wir bei ihm plötzlich die stündliche Kochsalzausfuhr während des Fiebers von 0,1 auf 0,94 gr, d. h. von 0,6 gr auf 5,6 während je 6 Stunden steigen, woraus sich schon ergibt, dass, sofern diese Steigerung im Freiwerden von Chloriden aus den Blutkörperchen allein begründet sein

1) Zeitschrift für physiol. Chemie 1888.
2) Le sperimentale 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sollte, jedes Fieber eine enorme Lösung von Blutkörperchen hätte zur Folge haben müssen; dass dies nicht der Fall war, bewies die fast normale Blutkörperchenzahl unseres Patienten (4,22 Millionen)."

Auch andere Bedenken erheben sich noch gegen die Ansicht v. Terray's. So ist z. B. der Harn gerade während des Fiebers von auffallend heller Farbe und niedrigem specifischem Gewicht, während die nach dem Fieberanfall entleerten Portionen dunkler und specifisch schwerer sind. Da nun die Dunkelfärbung jedenfalls mit der Urobilinvermehrung zusammenfällt, der helle Harn dagegen mit der ClNa-Vermehrung, so folgt daraus, dass die beiden Substanzen, wenn sie der gleichen Quelle entstammen, zu ganz verschiedenen Zeiten durch den Harn ausgeschieden würden.

Ich habe, um die v. Terray'sche Hypothese noch weiter zu prüfen, im Falle III eine Analyse des Blutes vorgenommen, die sich auf den Stickstoff, die Chloride und Phosphate erstreckte und einmal während des Anfalles, ein zweites Mal in der fieberfreien Zeit ausgeführt wurde.

Drei vorher gewogene Glaskölbchen wurden je mit dem Inhalt eines Schröpfkopfes beschickt und sofort wieder gewogen. Dann wurde in dem einen Kölbchen der N nach Kjeldahl bestimmt, in dem andern nach Zersetzung des Blutes durch concentrirte HNO_3 in der Hitze die Chloride nach Volhard und im 3. Kölbchen nach Versetzen mit Ammoniummolybdat, Filtration nach 2×24 Stunden, Lösen des Niederschlages mit Ammoniakwasser, Fällen mit Magnesiamischung, Filtration, Waschen und Ausglühen des Niederschlages von Magnesia-Ammoniumphosphat und Wägung des Magnesiapyrophosphates der P-Gehalt berechnet.

Ich erhielt so folgende Zahlen:

N	am Fiebertage	= 3,0252 %		am fieberfreien	Tage	= 2,6807 %
Cl	„	„	= 0,1764 „	„	„	„	= 0,1540 „
P	„	„	= 0,0312 „	„	„	„	= 0,0318 „

Nach dieser Untersuchung würde also das Blut während des Fiebers sogar Cl-reicher sein, als in der fieberfreien Zeit, was direct gegen die v. Terray'sche Ansicht spräche, andererseits aber können wir, indem wir aus den beiden Chlorwerthen das Mittel ziehen, auch auf eine andere Weise dieselbe widerlegen. Nehmen wir an, ein Mensch von 65 Kilo habe 5 Kilo Blut, so entspricht das einer Chlormenge von $\frac{5 \times 0{,}16}{100} = 0{,}008$ Kilo $= 8$ gr.

Da nun die Cl-Menge, die während eines Anfalles durch den Harn an einem Fiebertage ausgeschieden wurde, die Cl-Menge an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einem fieberfreien Tage um 3—6 gr überstieg, so müsste nach der Ansicht v. Terray's die Hälfte des Gesammtblutes und noch mehr zur Erzeugung der Cl-Mengen im Harn gebraucht worden sein, während thatsächlich höchstens ein Verlust von 4 % an rothen Blutkörperchen stattfindet.

Wie ist dann aber sonst die Vermehrung der Chloride zu erklären? Wir haben gesehen, dass Vermehrung der Harnmenge, Mehrausscheidung der N-haltigen Substanzen und der Chloride Hand in Hand gehen, und wir werden wohl auch für diese analogen Erscheinungen an analoge Ursachen zu denken haben. Am nächsten liegt es nun, die vermehrte Wasseraufnahme der Fiebernden und die damit zusammenhängende Polyurie als Ursache der ClNa-Vermehrung anzunehmen, um so mehr, als nachgewiesen worden ist, dass bei Krankheiten, die, wie Pneumonie und Abdominaltyphus zu einer Chlorretention führen, dieselbe beseitigt werden kann, wenn man die Patienten reichlich Wasser trinken lässt. Wir müssten aber dann erwarten, dass der Procentgehalt des Harns an ClNa zum mindesten nicht ansteigt, gegenüber dem normalen; dies ist aber thatsächlich bei der Malaria doch der Fall — es wird mehr ClNa ausgeschieden als der Zunahme der Harnmenge entspricht, und wir müssen also noch nach weiteren ursächlichen Momenten suchen. Nach den Experimenten von Kast (l. c.) tritt bei Thieren durch Vergiftung mit Pyrogallol und Toluylendiamin eine Zerstörung rother Blutkörperchen ein und eine Vermehrung der Chloride im Harn, die so bedeutend sei, dass sie nicht direct mit dem Untergang der rothen Blutkörperchen in Verbindung gebracht werden könne, sondern es werde durch diese Zerstörung der Gesammtstoffwechsel in bestimmter Weise alterirt. In der Malarianoxe haben wir ein ganz ähnlich auf die Blutkörperchen wirkendes Gift, wie in den oben genannten chemischen Substanzen und auch bei der Malaria lässt sich die eintretende ClNa-Vermehrung im Harn nicht direct durch die Blutveränderung erklären; hingegen können wir uns sehr wohl vorstellen, dass auch hier die Schädigung des Blutes die für die Malaria characteristisch ist, in characteristischer Weise besonders den ClNa-Stoffwechsel beeinflusst.

Phosphate. In allen Fällen zeigte sich eine starke Abnahme der Phosphatausscheidung während des Fiebers und eine ebenso erhebliche Zunahme nach demselben. Die 24stündige Phosphatmenge fanden wir an den Fiebertagen meist vermindert, ein Befund,

1) Landenheimer. Inaug.-Diss. Berlin 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der übrigens belanglos ist (s. u.). Der Gegensatz im Verhalten der P_2O_5 und der Cl Na-Ausscheidung lässt sich aus den Curven mit besonderer Deutlichkeit ersehen. Nur der Fall V scheint hiervon eine Ausnahme zu machen, denn dort sehen wir in den ersten Stadien des Fiebers eine Abnahme der Chlor- und Stickstoffausscheidung, die mit dem Absinken der Phosphate parallel geht. Wir haben aber dies ausnahmsweise Verhalten der Chloride und des Stickstoffs bereits oben besprochen — die Phosphataussscheidung geschieht auch in diesem Falle in typischer Weise.

Bei Betrachtung der einzelnen Fälle ergiebt sich folgendes:

I. Fall: II. Portion, am Fiebertag 0,0167 gr stündlich
„ fieberfreien Tag 0,0475 „ „

Schon in der Portion, die unmittelbar vor dem Fieberanfall entleert wurde, zeigte sich eine geringere P_2O_5-Menge, als in der betreffenden Portion am fieberfreien Tag; an ersterem 0,025 gr stündlich, an letzterem 0,0439 gr. Dieses präfebrile Einsetzen der Phosphatabnahme hat auch v. Limbeck (l. c.) beobachtet.

II. Fall: II. Portion, am Fiebertag 0,0060 gr stündlich
„ „ fieberfreien Tag 0,0598 „ „

Die darauffolgende Portion zeigte nun an diesen beiden Tagen gerade das entgegengesetzte Verhalten; am fieberfreien Tag wurden nur 0,0346 gr stündlich ausgeschieden gegenüber 0,0871 gr am Fiebertag (unmittelbar nach der Acme des Fiebers). Auch in diesem Falle war die präfebrile Abnahme der Phosphate sehr deutlich, es wurde an den beiden fieberfreien Tagen in der ersten Portion 0,0774 gr, resp. 0,0719 gr stündlich ausgeschieden, am Fiebertag dagegen in der ersten Harnportion nur 0,0179 gr. Noch deutlicher zeigt sich dies am 3. Tage, an welchem Abends wieder ein Fieberanfall einsetzte. Während N- und Na Cl-Zunahme, sowie Steigerung der Harnmenge erst in der 3. Harnportion auftreten, sehen wir das Absinken der P_2O_5-Curve schon in der zweiten in deutlichster Weise.

III. Fall. Am Fiebertag beträgt die II. Portion 0,0016 gr p. Stunde
„ fieberfreien Tag „ „ 0,0398 „ „

Also hier eine Verminderung im Fieber ca. um das 25fache. Auch hier war schon vor dem Fieber der Phosphatschwund sehr deutlich. Die Vermehrung nach dem Fieber war auch eine sehr hochgradige, ca. um das 40fache des Minimums der Ausscheidung.

IV. Fall. Entsprechend den geringen Schwankungen der N- und Na Cl-Ausscheidung auch geringe Zu- und Abnahme der P_2O_5-Werthe.

Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

V. Fall. Auf der Höhe des Fiebers betrug das Minimum der P_2O_5 p. Stunde 0,0067, das Minimum nach dem Fieber 0,0234.

VI. Fall. Minimum während des Fiebers . 0,0042 gr p. Stunde
Maximum „ „ „ . 0,0699 „ „

Die Gesammtmenge der 24stündigen P_2O_5-Ausscheidung an fieberfreien und Fiebertagen ergab:

I. Fall. Fieberfreier Tag 0,7463 gr, Fiebertag 0,6403 gr
II. Fall. „ „ 1,5477 gr, „ 0,7094 gr
III. Fall. „ „ 0,8287 gr, „ 0,8887 gr

Diese Resultate sind, wie man sieht, widersprechend, indem bald am Fiebertage, bald am fieberfreien mehr P_2O_5 ausgeschieden wird, und eine derartige Vergleichung der 24stündigen Mengen hat in der That gar keinen Werth, da alles darauf ankommt, wo gerade die Grenze zwischen beiden Tagen im Verhältniss zum zeitlichen Eintritt des Fiebers liegt. War z. B. der Fieberanfall Abends 10 Uhr zu Ende, so wird die postfebrile Steigerung der P_2O_5-Ausscheidung hauptsächlich auf den fieberfreien Tag fallen, war es schon Mittags 2 Uhr zu Ende, so fällt sie auf den Fiebertag, wodurch natürlich die 24stündigen Werthe in entscheidender Weise beeinflusst werden. Ich habe auch diese 24stündigen Mengen nur angegeben, weil dies von Seiten anderer Untersucher geschehen ist.

Wenn wir nun die P_2O_5-Werthe mit den entsprechenden N-Werthen vergleichen, so finden wir, dass das Verhältniss $P_2O_5 : N$, das normaler Weise nach den Untersuchungen von Zuelzer[1]) 18 bis 20 : 100 beträgt, auf der Höhe des Fiebers ausserordentlich zu Ungunsten des P_2O_5 gestört ist, während in der Zeit der postfebrilen P_2O_5-Vermehrung zwar das Verhältniss sich zu Gunsten der P_2O_5 ändert, aber diese doch nie die normale Höhe von ca. $^1/_5$ des N erreichte.

Fall	I	auf der Höhe des Fiebers	$P_2O_5 : N = 1{,}60 : 100$
„	II	„ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 0{,}46 : 100$
„	III	„ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 0{,}78 : 100$
„	IV	„ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 0{,}58 : 100$
„	V	„ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 2{,}45 : 100$
„	VI	„ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 0{,}36 : 100$

Fall			
I	nach dem Fieber	auf d. Höhe d. P_2O_5-Ausscheid.	$P_2O_5 : N = 6{,}4 : 100$
II	„ „	„ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 8{,}3 : 100$

1) Virchow's Archiv Bd. 66.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall		
III	nach dem Fieber auf d. Höhe d. P_2O_5-Ausscheid.	$P_2O_5 : N = 14{,}9 : 100$
IV	„ „ „ „ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 5{,}7 : 100$
V	„ „ „ „ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 5{,}5 : 100$
VI	„ „ „ „ „ „ „ „	$P_2O_5 : N = 8{,}8 : 100$

Die Erklärungen des Phosphatschwundes im Fieber sind ebenso zahlreich als widersprechend; bewiesen ist nur durch Freund,[1]) dass wir es mit einer Retentionserscheinung zu thun haben; worin diese Retention ihren Grund hat, wissen wir dagegen nicht. Die Experimente Fleischer's[2]) welche zeigten, dass bei Nierenkrankheiten die Ausscheidung von dargereichter P_2O_5 eine sehr verzögerte ist, können zur Erklärung auch kaum helfen, da es sich in unseren Fällen um nierengesunde Männer handelt, bei denen eine plötzliche, vorübergehende Unpassirbarkeit des Nierenfilters für Phosphate während des Fiebers angenommen werden müsste.

v. Limbeck macht darauf aufmerksam, dass es sich vielleicht um eine „Verdrängungserscheinung" handle, so dass die Anhäufung der Phosphate im Organismus zu einer Verdrängung der Chloride führte und zu gesteigerter Chloridurie. Damit wäre eine Erklärung der Chloridurie aber nicht der P_2O_5-Retention gegeben, die also immer noch unaufgeklärt bleibt.

Resumé. Die Untersuchung des Harns von sechs Malariakranken ergab folgende Resultate:

1. Die Harnmenge ist während des Fiebers vermehrt, der Harn von heller Farbe und niedrigem specifischen Gewicht. Das Maximum der Harnmenge fällt gewöhnlich auf das Hitzestadium; eine Abnahme derselben in diesem Stadium und eine Zunahme im Schweissstadium kamen nur vereinzelt vor.

2. Der Gesammt-Stickstoff war während des Fiebers vermehrt. Die Schwankungen seiner Ausscheidungswerthe entsprechen genau denjenigen der Harnmenge, denjenigen der Temperatur gehen sie hier und da etwas voraus oder bleiben hinter ihnen zurück.

3. Der Harnstoff verhielt sich wie der Gesammt-N. Ueber seine procentische Betheiligung am Gesammt-N während und ausserhalb des Fiebers gestatten unsere Untersuchungen keinen Schluss.

4. Das Ammoniak war während des Fiebers vermehrt. Oft hielt die Vermehrung mit derjenigen des Gesammt-N Schritt, öfter auch zeigte sich ein „Nachschleppen" der vermehrten NH_3-Ausscheidung, so dass sie z. B. auf den fieberfreien Tag fiel. Das Verhältniss zwischen Gesammt-N und N der dem NH_3 entspricht,

1) Wiener klin. Wochenschrift 1893.

2) Deutsch. Archiv f. klin. Medic. XXIX. 1881.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das normaler Weise 100 : 5 beträgt, war in einzelnen Fällen hochgradig zu Gunsten des NH_3 verändert; einmal betrug es 100 : 25.

5. Harnsäure. Die Schwankungen in der Ausscheidung der Harnsäure entsprechen zeitlich und proportional ungefähr denen des Gesammt-N. Nirgends zeigte sich eine auffallend starke Vermehrung der Harnsäure.

6. Kalium und Natrium. Die Kaliumausscheidung war während des Fiebers stark vermehrt, ca. um das 10fache, die Natriumausscheidung ebenfalls, ca. um das 16fache.

7. Chloride sind im Fieber stark vermehrt, nachher entsprechend vermindert; die Steigerung entspricht zeitlich und proportional derjenigen des Natriums und ist nicht nur aus dem Zerfall der rothen Blutkörperchen herzuleiten.

8. Phosphate sind im Fieber stark vermindert, nachher entsprechend vermehrt; der Schwund der Phosphate beginnt schon vor dem Eintritt des Fiebers.

Zum Schlusse möchte ich dem ehemaligen Assistenten am chemischen Laboratorium der Klinik, Herrn Dr. W. v. Moraczewski, für seine stets bereitwillige Hülfe auch hier meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVI.

Ueber den Fett- und Kalkgehalt der Arterienwand bei Atheromatose und Arteriosclerose.

Aus dem medicinisch-klinischen Institut zu München.

Von

Dr. Gazert,

Volontärarzt des Instituts.

(Mit 2 Curven.)

Obgleich man über die pathologische Anatomie der Atheromatose und Arteriosclerose vollkommen im Klaren und die Literatur hierüber mit der Zeit sehr umfangreich geworden ist, habe ich doch nirgends Angaben über die Grösse der Zunahme, die Kalk und Fett erfahren, finden können. Alle chemischen Analysen waren nur qualitativ, meist mikrochemisch gemacht worden, um nachzuweisen, dass die harten Einlagerungen in der That aus Kalk bestehen, und ich habe daher in vorliegender Arbeit durch quantitative Analysen etwas Genaueres darüber zu erfahren gesucht.

In den folgenden Untersuchungen konnte ich mich auf die Unterschiede, welche die pathologische Anatomie zwischen Atheromatose und Arteriosclerose macht, nicht einlassen, theils weil bekanntlich beide Erkrankungen meist zusammen vorkommen, theils weil mikroskopische Untersuchungen, die hierzu unbedingt nöthig gewesen wären, nicht gemacht wurden. Wenn ich mich daher in der Folge der Ausdrücke Atheromatose oder Arteriosclerose bediene, so soll damit nicht die Form der Erkrankung gemeint sein. sondern der jeweilige in der Beschreibung der Arterien geschilderte Zustand.

Da es ursprünglich meine Absicht war, nur über den Kalkgehalt der Arterienwand bei den genannten Erkrankungen zu arbeiten, so habe ich von 33 Aorten die ersten 16 nur auf ihren Gehalt an Trockensubstanz, Stickstoff, Asche und Kalk untersucht. Als sich dann aber mir die Wichtigkeit des Fettes mehr und mehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufdrängte, habe ich bei weiteren 17 ausserdem noch den Fettgehalt quantitativ bestimmt.

Die Methoden, deren ich mich bediente, waren folgende.

Der Leiche wurde die Aorta, die ich ausschliesslich zu meinen Untersuchungen benützte, von der Aorta ascendens an ganz entnommen, meist noch mit den daran hängenden Arteriae iliacae. Nachdem alles Fett- und Bindegewebe sorgfältig bis zur Adventitia entfernt war, wurde die Aorta gewogen, dann zerschnitten und auf dem Wasserbade getrocknet. Die lufttrockene Aorta wurde gewogen, hierauf fein zermahlen, gemischt und in einem Glas mit eingeschliffenem Glasstöpsel aufbewahrt.

Die Trockenbestimmung wurde mit 0,4 bis 1,0 gr bei 105 bis 108° ausgeführt. Die Trocknung, welche oft lange Zeit in Anspruch nahm, wurde bis zur Gewichtsconstanz fortgeführt.

Mit 0,2 bis 0,3 gr wurde eine doppelte Bestimmung des Stickstoffs nach Kjieldahl gemacht.

Von der nun noch übrigen Substanz wurde bei den ersten 16 Aorten je nach der Menge eine einfache oder doppelte Veraschung, bei den übrigen 17 zuerst eine einfache oder doppelte Fettbestimmung im Soxhlet'schen Extractionsapparat ausgeführt. Bei den letzteren schloss sich sodann daran die Veraschung der entfetteten Substanz.

Der Kalk wurde in gewöhnlicher Weise in der salzsauren Lösung der Asche als oxalsaurer Kalk gefällt und als Calciumoxyd gewogen. Von den Aorten 5, 6, 7 und 8 stand nur wenig Material zur Verfügung, sie wurden daher, nachdem die Analysen auf Trockensubstanz und Stickstoff bei ihnen sehr gleichmässige Werthe ergeben hatten, alle 4 zusammen auf Asche, Fett und Kalk untersucht.

Die Resultate meiner Untersuchung lasse ich hier folgen, geordnet nach dem Stickstoffgehalt der trockenen Aortensubstanz.

Nr. 1. Johann L., Magazinarbeiter, 28 Jahre. In der Aorta descendens ein paar stecknadelkopfgrosse, gelbe Punkte, sonst normal. Frische Aorta = 22,19 gr, Trockensubstanz = 24,31 %. In der Trockensubstanz = 16,58 % N, 2,36 % Fett, 3,23 % Asche, 0,25 % CaO (= 7,79 % CaO in der Asche).

Nr. 2. Georg E., Schreiner, 30 Jahre. Ein paar stecknadelkopfgrosse, gelbweisse Punkte auf der Intima, sonst normal. Frische Aorta = 42,82 gr, Trockensubstanz = 20,14 %. In der Trockensubstanz = 16,39 % N, 2,01 % Fett, 4,23 % Asche, 0,52 % CaO (= 12,35 % CaO in der Asche).

Nr. 3. Blasius R., 26 Jahre. Intima normal. Frische Aorta = 29,75 gr,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trockensubstanz = 22,43 %. In der Trockensubstanz = 15,9 % N, 2,16 % Asche, 0,53 % CaO (= 24,51 % CaO in der Asche).

Nr. 4. Burkhard D., Fabrikarbeiter, 24 Jahre. Auf der Intima einige hanfkorngrosse, gelbe Erhabenheiten, sonst normal. Frische Aorta = 21,7 gr, Trockensubstanz = 24,92 %. In der Trockensubstanz = 15,84 % N, 5,5 % Fett, 3,39 % Asche, 0,36 % CaO (= 10,63 % CaO in der Asche).

Nr. 5 und 6. Lydia O., Näherin, 23 Jahre. Intima normal. Josef M., Rothgerber, 17 Jahre. Normal. Frische Aorta (21,61 + 20,31) = 41,92 gr, Trockensubstanz = 22,38 %. In der Trockensubstanz 15,82 % N.

Nr. 7 und 8. Karl S., Bureaudiener, 33 Jahre. 3 hanfkorngrosse, gelbe Flecke, sonst normal. Babette K., Zimmermädchen, 31 Jahre. Ausser einigen stecknadelkopfgrossen Punkten normal. Frische Aorta (21,72 + 18,17) = 39,89 gr, Trockensubstanz 22,36 %. In der Trockensubstanz = 15,73 %.

Nr. 5, 6, 7, 8 zusammen. In der Trockensubstanz = 3,8 % Fett, 4,02 % Asche, 0,37 % CaO (= 9,2 % CaO in der Asche).

Nr. 9. Crescenz D., Taglöhnerin, 38 Jahre. Normal. Frische Aorta = 32,61 gr, Trockensubstanz = 20,88 %. In der Trockensubstanz = 15,64 % N, 3,0 % Asche, 0,67 % CaO (= 22,42 % CaOin der Asche).

Nr. 10. Marie S., Haushälterin, 24 Jahre. Intima der Aorta descendens zeigt verschiedene hanfkorngrosse, gelbe Flecke, sonst normal. Frische Aorta = 23,67 gr, Trockensubstanz = 24,47 %. In der Trockensubstanz = 15,62 % N, 3,19 % Fett, 3,59 % Asche, 0,29 % CaO (= 8,04 % CaO in der Asche).

Nr. 11. Anton K., Palier, 47 Jahre. Ausser einigen geringen Flecken im Arcus und in der Aorta abdominalis normal. Frische Aorta = 41,07 gr, Trockensubstanz = 24,14 %. In der Trockensubstanz = 15,41 % N, 3,06 % Fett, 5,71 % Asche, 1,22 % CaO (= 21,29 % CaO in der Asche).

Nr. 12. Ludwig V., Metallarbeiter, 48 Jahre. Normal. Frische Aorta = 43,02 gr, Trockensubstanz = 22,04 %. In der Trockensubstanz = 15,38 % N, 4,4 % Fett, 5,23 % Asche, 1,05 % CaO (= 20,01 % CaO in der Asche).

Nr. 13. Crescenz S., Maurerswittwe, 60 Jahre. Intima zeigt im ganzen Verlaufe eine mässige Anzahl atheromatöse Flecke ohne sichtbare Verkalkung. Frische Aorta = 42,43 gr, Trockensubstanz = 24,81 %. In der Trockensubstanz = 15,08 % N, 7,28 % Fett, 5,6 % Asche, 1,05 % CaO (= 26,74 % CaO in der Asche).

Nr. 14. Jakob B., Taglöhner, 59 Jahre. Intima zeigt nur in der Aorta descendens 4 erbsengrosse, weiche Erhabenheiten ohne Verkalkung. Frische Aorta = 53,05 gr, Trockensubstanz = 19,32 %. In der Trockensubstanz = 15,06 % N, 3,04 % Asche, 0,4 % CaO (= 13,03 % CaO in der Asche).

Nr. 15. Mathias R., 41 Jahre. Hausierer. Im Arcus mehrere, hirsekorn- bis erbsengrosse, fleckige Verdickungen. Verkalkung nicht zu bemerken. Uebrige Aorta normal. Frische Aorta = 40,1 gr, Trockensubstanz = 20,46 %. In der Trockensubstanz = 14,73 % N, 2,66 % Asche, 0,52 % CaO (= 19,37 % CaO in der Asche).

Nr. 16. Anna H., Seidenweberswittwe, 62 Jahre. Intima des Arcus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigt zahlreiche, beetartige Erhebungen, Wand verdickt, beim Schneiden sind ein paar kleine Kalkheerde zu bemerken. Uebrige Aorta weniger atheromatös. Frische Aorta = 63,7 gr, Trockensubstanz = 19,56 %. In der Trockensubstanz = 14,63 % N, 3,67 % Asche, 0,98 % CaO (= 26,63 % CaO in der Asche).

Nr. 17. Therese H., Gastwirthsgattin, 61 Jahre. Im Arcus zahlreiche, in der übrigen Aorta geringe, atheromatöse Verdickungen der Intima, Kalkablagerung nicht bemerkbar. Frische Aorta = 55,45 gr, Trockensubstanz = 22,14 %. In der Trockensubstanz = 14,52 % N, 3,26 % Asche, 0,89 % CaO (= 27,2 % CaO in der Asche).

Nr. 18. Andreas H., Schneider, 62 Jahre. Einzelne atheromatöse Flecke auf der Intima. In der Gegend des Abgangs der Arteria mesenterica inferior 2 bohnengrosse Verkalkungen. Frische Aorta = 32,6 gr, Trockensubstanz 24,04 %. In der Trockensubstanz = 14,48 % N, 5,48 % Fett, 8,17 % Asche, 2,94 % CaO (= 36,01 % CaO in der Asche).

Nr. 19. Caroline L., Lehrersgattin, 59 Jahre. Im Arcus 2 etwa erbsengrosse Unebenheiten, in einer derselben stecknadelkopfgrosse Verkalkung. Intima sonst bis zum Abgang der grossen Bauchgefässe normal. Unterhalb der letzteren zeigen sich zahlreiche Unebenheiten und Verdickungen ohne bemerkbare Kalkablagerung. Frische Aorta = 41,5 gr, Trockensubstanz = 22,66 %. In der Trockensubstanz = 14,03 % N, 3,24 % Asche, 0,57 % CaO (= 17,75 % CaO in der Asche).

Nr. 20. Ignaz O., Hausknecht, 50 Jahre. Im Arcus und in der Aorta abdominalis einige atheromatöse Flecke, ebenso einige verkalkte Stellen. Frische Aorta = 45,9 gr, Trockensubstanz = 22,8 %. In der Trockensubstanz = 13,99 % N, 8,5 % Fett, 6,01 % Asche, 1,32 % CaO (= 21,94 % CaO in der Asche).

Nr. 21. Franz R., Schneider, 40 Jahre. Im Arcus zahlreiche erbsen- bis pfennigstückgrosse Unebenheiten mit deutlicher Kalkablagerung. Die übrige Aorta zeigt im oberen Theil geringere Kalkablagerungen, im unteren Theile nur Unebenheiten ohne Kalk. Frische Aorta = 68,7 gr, Trockensubstanz = 23,22 %. In der Trockensubstanz = 13,96 % N, 4,04 % Asche, 1,38 % CaO (= 34,11 % CaO in der Asche).

Nr. 22. Maria G., Dienstmannswittwe, 51 Jahre. In der ganzen Aorta, besonders im Arcus zahlreiche, beetartige Erhebungen, Kalkablagerungen nur an wenigen Stellen in Stecknadelkopfgrösse bemerkbar. Frische Aorta = 48,75 gr, Trockensubstanz = 21,13 %. In der Trockensubstanz = 13,86 % N, 3,91 % Asche, 1,03 % CaO (= 26,31 % CaO in der Asche).

Nr. 23. Josefa P., Dienstmannswittwe, 69 Jahre. Arcus zeigt zwei 1— 1½ cm lange und ½ cm breite Kalkplatten, sonst Intima hier wie in der übrigen Aorta uneben mit fleckigen Erhabenheiten. Kalk sonst nirgends zu erkennen. Frische Aorta = 39,2 gr, Trockensubstanz = 23,17 %. In der Trockensubstanz = 13,7 % N, 12,32 % Asche, 4,78 % CaO (= 38,84 % CaO in der Asche).

Nr. 24. Carl Z., Kaufmann, 65 Jahre. Intima zeigt vereinzelt stehende, fleckige Erhabenheiten mit einzelnen, hirsekorngrossen Verkalkungen. Frische Aorta = 54,8 gr, Trockensubstanz = 23,1 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Trockensubstanz = 13,65 % N, 8,47 % Asche, 3,43 % CaO (= 40,44 % CaO in der Asche).

Nr. 25. Friedrich N., Schneider, 83 Jahre. Intima zeigt im Verlaufe der ganzen Aorta beetartige Erhebungen mit einer Anzahl Verkalkung von Stecknadelkopf- selten Erbsengrösse. Frische Aorta = 64,14 gr. Trockensubstanz = 23,65 %. In der Trockensubstanz = 13,55 % N, 7,34 % Asche, 3,11 % CaO (= 43,1 % CaO in der Asche).

Nr. 26. Victoria B., Milchmannswittwe, 65 Jahre. Auf der Intima einige gelbe, fleckige Trübungen und Erhebungen, kein Kalk bemerkbar. Frische Aorta = 40,5 gr, Trockensubstanz = 23,41 %. In der Trockensubstanz = 13,51 % N, 5,13 % Asche, 1,69 % CaO (= 32,97 % CaO in der Asche).

Nr. 27. Alois W., Bäcker, 61 Jahre. Im Arcus einige bohnengrosse Erhabenheiten von gelblichweisser Farbe, ebensolche reichlich in der Aorta descendens; Intima stark verfettet. Ebenso Arteria iliaca. Kalkablagerung gering. Frische Aorta = 77,66 gr, Trockensubstanz = 24,89 %. In der Trockensubstanz = 13,49 % N, 13,02 % Fett. 4,64 % Asche, 0,78 % CaO (= 16,83 % CaO in der Asche).

Nr. 28. Therese H., Schuhmacherswittwe, 67 Jahre. Intima zeigt in der Gegend der Narbe des Ductus Botalli eine $1^1/_2$ cm lange 2—3 mm breite, ringförmige Verkalkung, ebensolche von Hirsekorngrösse in der Aorta abdominalis und der Arteria iliaca sinistra. Frische Aorta = 42,3 gr, Trockensubstanz = 25,87 %. In der Trockensubstanz = 13,43 % N, 6,82 % Asche, 2,14 % CaO (= 31,69 % CaO in der Asche).

Nr. 29. Xaver L., Hausierer, 66 Jahre. Im Arcus geringe, atheromatöse Veränderungen, geringe Kalkablagerungen; in der übrigen Aorta einige fibröse Verdickungen. Frische Aorta = 61,55 gr, Trockensubstanz = 25,04 %. In der Trockensubstanz = 13,29 % N, 9,66 % Asche, 3,92 % CaO (= 40,62 % CaO in der Asche).

Nr. 30. Josef R., pens. Locomotivführer, 63 Jahre. Intima zeigt einzelne atheromatöse Flecke und mehrere erbsengrosse Verkalkungen in der Aorta thoracica, etwas stärkere in der Aorta abdominalis und in den Arteriae iliacae. Frische Aorta = 65,03 gr, Trockensubstanz = 26,67 %. In der Trockensubstanz = 13,17 % N, 15,1 % Fett, 8,03 Asche, 3,11 % CaO (= 38,68 % CaO in der Asche).

Nr. 31. Anna R., Kinderfrau, 69 Jahre. In der ganzen Aorta dicht an einander liegende Trübungen von beetartigem Character mit deutlich verfetteter Intima und theilweise mit fibrösen Verdickungen, nur ganz vereinzelte Kalkablagerungen von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse. Die beiden Arteriae iliacae sind stärker verkalkt. Frische Aorta = 92,3 gr. Trockensubstanz = 22,21 %. In der Trockensubstanz = 12,81 % N, 4,07 % Asche, 1,28 % CaO (= 31,46 % CaO in der Asche).

Nr. 32. Josefa D., Zugeherin, 74 Jahre. In der ganzen Aorta beetartige, gelblichweisse Flecke. Im Arcus eine ringförmige Verkalkung, besonders an der Narbe des Ductus Botalli ausgebildet. Ebenso einzelne Kalkplatten in der Aorta descendens. Linke Arteria iliaca stark verkalkt. Frische Aorta = 56,26 gr, Trockensubstanz = 23,66 %. In der Trockensubstanz = 12,27 % N, 8,62 % Fett, 14,06 % Asche, 6,51 % CaO (= 46,24 % CaO in der Asche).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 33. Christian S., pens. Militärschmied, 70 Jahre. Im Arcus mehrere grosse, atheromatöse Flecke, ebenso mehrere Verkalkungen, besonders an der Narbe des Ductus Botalli. In der Aorta thoracica nur wenige Veränderungen. In der Aorta abdominalis und den Arteriae iliacae hochgradigste Verkalkung. Frische Aorta = 55,26 gr, Trockensubstanz = 26,89 %. In der Trockensubstanz = 12,26 % N, 6,31 % Fett, 18,83 % Asche, 8,79 % CaO (= 46,71 % CaO in der Asche).

Vorstehende Resultate habe ich der besseren Uebersicht halber in folgender Tabelle und in 2 Curven zusammengestellt. Auf Curventabelle 1 ist die Fettcurve bei denjenigen Aorten, deren Fettgehalt nicht bestimmt wurde, punktirt. Auf Curventabelle 2 sind nur die Aorten, deren Fettgehalt bestimmt wurde, verzeichnet, um das Verhalten der Fettcurve gegenüber den anderen Curven deutlicher zum Ausdruck zu bringen.

Tabelle I.

Nr.	Trockensubstanz %	N in der Trockensubstanz %	Fett in der Trockensubstanz %	Asche in der Trockensubstanz %	Ca O in der Trockensubstanz %	Ca O in der Asche %	Alter des Individuums
1	24,31	16,58	2,36	3,23	0,25	7,79	28
2	20,14	16,39	2,01	4,23	0,52	12,35	30
3	22,43	15,09	—	2,16	0,53	24,51	26
4	24,92	15,84	5,5	3,39	0,36	10,63	24
5	22,38	15,82	3,8	4,02	0,37	9,2	23
6							17
7	22,36	15,73					33
8							31
9	20,88	15,64	—	3,00	0,67	22,42	38
10	24,47	15,62	3,19	3,59	0,29	8,04	24
11	24,14	15,41	3,06	5,71	1,22	21,29	47
12	22,04	15,38	4,4	5,23	1,05	20.01	48
13	24,81	15,08	7,28	5,6	1,5	26,74	60
14	19,32	15,06	—	3,04	0,4	13,03	59
15	20,46	14,73	—	2,66	0,52	19,37	41
16	19,56	14,63	—	3,67	0,98	26,63	62
17	22,14	14,52	—	3.26	0,89	27,2	61
18	24,04	14,48	5,48	8,17	2,94	36,01	62
19	22,66	14,03	—	3,24	0,57	17,75	59
20	22,8	13,99	8,05	6,01	1,32	21,94	50
21	23,22	13,96	—	4,04	1.38	34,11	40
22	21,13	13,86	—	3,91	1,03	26,31	51
23	23,17	13,7	—	12,32	4,78	38,84	69
24	23,1	13,65	—	8,47	3,43	40,44	65
25	23,65	13,55	—	7,34	3,11	43,1	83
26	23,41	13,51	—	5,13	1,69	32,97	65
27	24,89	13,49	13,02	4,64	0,78	16,83	61
28	25,87	13,43	—	6,82	2,14	31,69	67
29	25,04	13,29	—	9,66	3,92	40,62	66
30	26,67	13,17	15,1	8,03	3,11	38,68	63
31	22,21	12,81	—	4,07	1,28	31,46	69
32	23,66	12,27	8,62	14,06	6,51	46,24	74
33	26,89	12,26	6,31	18,83	8,79	46,71	70

Generated on 2019-11-05 19:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Wie schon erwähnt, sind in der Tabelle die zur Untersuchung gekommenen Aorten nach ihrem N-Gehalt in absteigender Linie geordnet. Es geschah dies aus dem Grunde, weil dieser Anordnung auch der Grad der sichtbaren Veränderungen der Gefässe entsprach. Bei Nr. 1—12 incl. handelt es sich um Aorten, welche makroskopisch keine oder nur so geringe Veränderungen zeigten, dass man sie kaum als pathologisch ansprechen darf. Mit Nr. 13 beginnen die deutlich erkrankten Aorten, welche makroskopisch ihren Höhepunkt in Aorta 31 mit den grossen atheromatösen Heerden und in Nr. 32 und 33 mit den hochgradigen Verkalkungen erreichen.

Aus den bei Nr. 1—12 erhaltenen Zahlen kann man sich also ein Bild von der quantitativen chemischen Zusammensetzung der normalen oder annähernd normalen Aortenwandung machen, worüber ich in der mir zugänglichen Literatur nur die Elementarzusammensetzung nach den Analysen von Scherer[1]) finden konnte. Scherer erhielt 53,91 % C, 15,6 % H, 6,96 % N, 23,53 % O. Aus diesen wie aus meinen Resultaten sieht man wiederum, dass die verschiedenen thierischen Organe und Gewebe einen sehr ähnlichen N-Gehalt haben. So enthält nach den Analysen von Playfair, Boeckmann und Scherer[2]) das trockene Ochsenfleisch 15,79, das Blut 15,72, Sehnen 18,32, Rippenknorpel 14,91, Haare 17,94, Epidermis 17,22 % N. Argutinsky[3]) bestimmte neuerdings in dem im Vacuum getrockneten, entfetteten Ochsenfleisch 15,3 % N. Der Gehalt meiner den normalen zuzurechnenden Aorten an N schwankt in den engen Grenzen zwischen 16,58 und 15,08, beträgt also im Mittel 15,83 %. Auf die frische Aorta berechnet ist dies 6,93 % N, welches Resultat mit dem oben angeführten von Scherer, 6,96 % N, gut übereinstimmt.

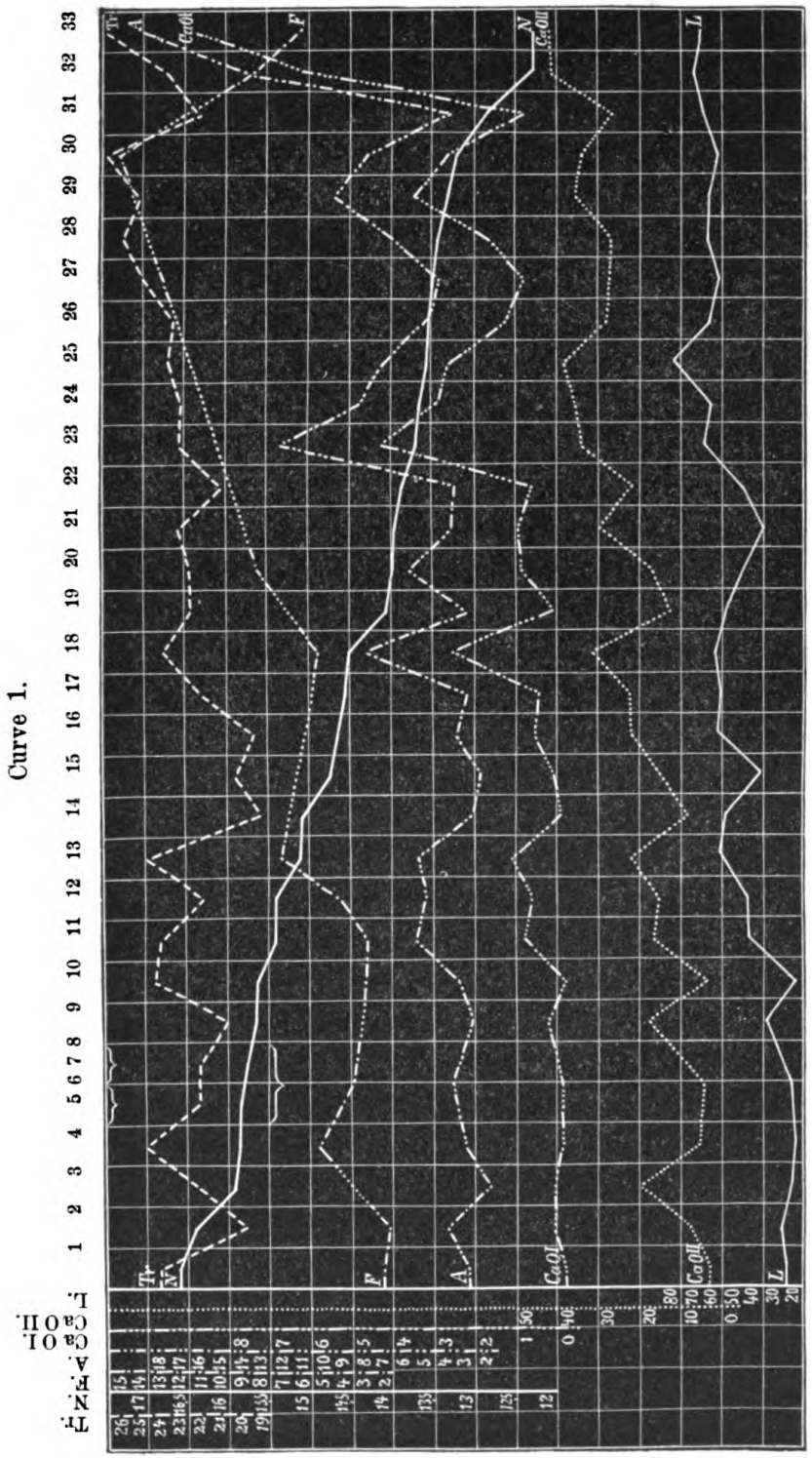
Die Schwankungen des Wassergehaltes sind bei allen mässig, im Maximum macht die Trockensubstanz 24,92, im Minimum 20,14, im Mittel 22,81 % aus. Für die Ursache dieser Schwankungen hielt ich das Fehlen oder Vorhandensein ausgebreiteter Oedeme, welche Vermuthung sich jedoch nicht bestätigte, es scheinen demnach solche Schwankungen normal zu sein.

Viel grösseren Schwankungen unterliegt der Gehalt von Fett, Asche und Kalk. Es rührt dies zweifellos daher, dass auch unter den noch normal aussehenden Aorten schon manche mit atheromatösen Veränderungen im Anfangsstadium sich befanden, deren

1) Wagner, Handwörterbuch der Physiologie 1. 385.
2) C. Voit, Zeitschr. f. Biologie II. 234. 1866.
3) Pflüger's Archiv 55. 362. 1894.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausdruck die gefundenen, stecknadelkopfgrossen Punkte auf der Intima waren. Da diese Veränderungen, wie aus den folgenden



Tr.: Trockensubstanz. N.: Stickstoff. F.: Fett. A.: Asche. Ca OI: % Kalk in Tr. Ca OII: % Kalk in A. L.: Lebensalter.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Betrachtungen ersichtlich wird, hauptsächlich auf den Fett-, Aschen- und Kalkgehalt einwirken, so müssen auch hier sich Unregelmässigkeiten eher und deutlicher ausprägen. Wahrscheinlich würde man, wenn man zur Feststellung der normalen Beschaffenheit der Aorta die mikroskopische Untersuchung heranzöge, auch für den Gehalt an Fett, Asche und Kalk gleichmässigere Werthe finden.

Alle diese 12 Aorten stammten von Individuen unter 50 Jahren.

Mit Nr. 13 beginnen die schon makroskopisch sichtbaren atheromatösen und arteriosclerotischen Aorten und damit auch ganz gewaltige Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung. Die Veränderungen im Aussehen sind bei der Aufzählung der Analysen kurz erwähnt, und es ist daraus und aus der Tabelle deutlich zu ersehen, dass mit der Abnahme des N-Gehaltes die anatomischen Veränderungen zunehmen, bis bei Nr. 33 das Minimum von 12,26 % an N erreicht ist. Das bedeutet gegenüber dem Mittel von 15,83, was die normalen Aorten aufweisen, eine Abnahme von 30 %. Diese Zahl wird für das wirklich erkrankte Gewebe noch bedeutend erhöht, wenn man den Umstand in Betracht zieht, dass die zerstörten Gewebe, denen die Abnahme des N-Gehaltes entspricht, nur Intima und Media sind und auch diese beiden fast nur in der halben Aorta grössere Veränderungen zeigen.

Auch der Wassergehalt der frischen Aorten zeigt, wenn bedeutendere Erkrankung aufgetreten ist, einige Veränderung. Der höchste Trockengehalt findet sich bei Nr. 33 mit 26,89 % der frischen Substanz oder eine Zunahme gegenüber dem Mittel von 22,81 um 18 %.

Eine gewaltige Vermehrung erfährt die Asche. Schon Nr. 11 und 12, die ich ihres makroskopischen Aussehens halber noch den normalen Aorten zuzählte, enthalten über 5 % Asche, während bei den ersten 10 die Zahlen zwischen 2,16 und 4,23 wechseln, im Mittel 3,37 % betragen. Nr. 11 und 12 stammen von Personen, welche das 40. Lebensjahr schon überschritten hatten, während die ersten 10 von jüngeren Individuen herrührten. Die Aorten von Nr. 13 an gehören nur älteren Personen an, und ihr Aschengehalt weist eine mit dem zunehmenden Alter im Allgemeinen steigende Vermehrung auf. Die folgende Tabelle, in welcher die Aorten dem Alter des Individuums nach angeordnet sind, gibt darüber Aufschluss. (Nr. 5–8 sind nicht aufgeführt, weil bei ihnen die Aschenbestimmung gemeinsam gemacht wurde) (s. Tabelle II u. die Curven).

Die Zunahme an Aschenbestandtheilen im Alter kommt nicht nur der Arterienwandung im menschlichen Körper zu. Ganz das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleiche konnte Brubacher[1]) bezüglich der Knochen des Menschen zeigen, nachdem E. Voit[2]) dasselbe für den Hund nachgewiesen hatte.

Tabelle II.

Nr.	Alter	Asche	CaO in der Asche	Nr.	Alter	Asche	CaO in der Asche	Nr.	Alter	Asche	CaO in der Asche
4	24	3,39	10,63	20	50	6,01	21,94	24	65	8,47	40,44
10	24	3,59	8,04	22	51	3,91	26,31	26	65	5,13	43,1
3	26	2,16	24,51	14	59	3,04	13,03	29	66	9,66	40,62
1	28	3,23	7,79	19	59	3,24	17,75	28	67	6,82	36,69
2	30	4,23	12,35	13	60	5,6	26,74	23	69	12,32	38,84
9	38	3,00	22,42	17	61	3,26	27,2	31	69	4,07	31,46
21	40	4,04	34,11	27	61	4,64	16,83	33	70	18,83	46,71
15	41	2,66	19,37	16	62	3,67	26,63	32	74	14,06	46,24
11	47	5,71	21,29	18	62	8,17	36,01	25	83	7,34	43,1
12	48	5,23	20,01	30	63	8,03	38,68				

Die Vermehrung des Aschengehaltes ist, wie ersichtlich, eine ganz enorme. Das Mittel aus Nr. 1—10 beträgt 3,37, in Nr. 33 steigt die Asche bis auf 18,83 % der Trockensubstanz, also fast um das 6fache. Je deutlicher makroskopisch sichtbar die atheromatösen und arteriosclerotischen Heerde sind, um so aschenreicher ist im Allgemeinen das Gewebe und sind auch die am stärksten veränderten Aorten 32 und 33 die aschenreichsten, doch findet sich auch in Aorten, welche makroskopisch geringere Krankheitserscheinungen zeigen, schon eine recht beträchtliche Vermehrung der Asche, wie z. B. Nr. 18 und 23 mit 6 und 12 % Asche.

Das Hauptinteresse aller Aschenbestandtheile bietet der Kalk dar, da ja, wie schon lange bekannt, in den sclerosirten Arterien grosse Mengen von Kalk abgelagert sind. Trotzdem die harten Plaques manchmal sehr grosse Ausdehnung erlangen, ist es doch erstaunlich, um wie viel der Kalkgehalt bei höheren Graden der Arteriosclerose zunimmt. Die normalen Aorten 1—10 ergeben einen mittleren Kalkgehalt von 0,43 % der Trockensubstanz. Demgegenüber finden wir bei Nr. 32 und 33 einen solchen von 6,51 und 8,79 %, d. i. eine Vermehrung um das 15- und 20fache.

Berechnet man aus den in der Trockensubstanz erhaltenen Werthen für Asche und Kalk den Gehalt der Asche an CaO, so erhält man, wie die Tabelle zeigt, recht schwankende Werthe, wobei allerdings im Ganzen mit dem Steigen des Aschengehaltes in der Trockensubstanz auch der Kalkgehalt in der Asche sich erhebt (s. Curven). Aber schon unter den normalen Aorten bemerkt man in dieser Hinsicht grosse Verschiedenheiten. Bei Nr. 1 treffen auf 100 Asche 7,79 CaO, bei Nr. 3 dagegen 24,51. Bei Nr. 32 und 33 trifft von

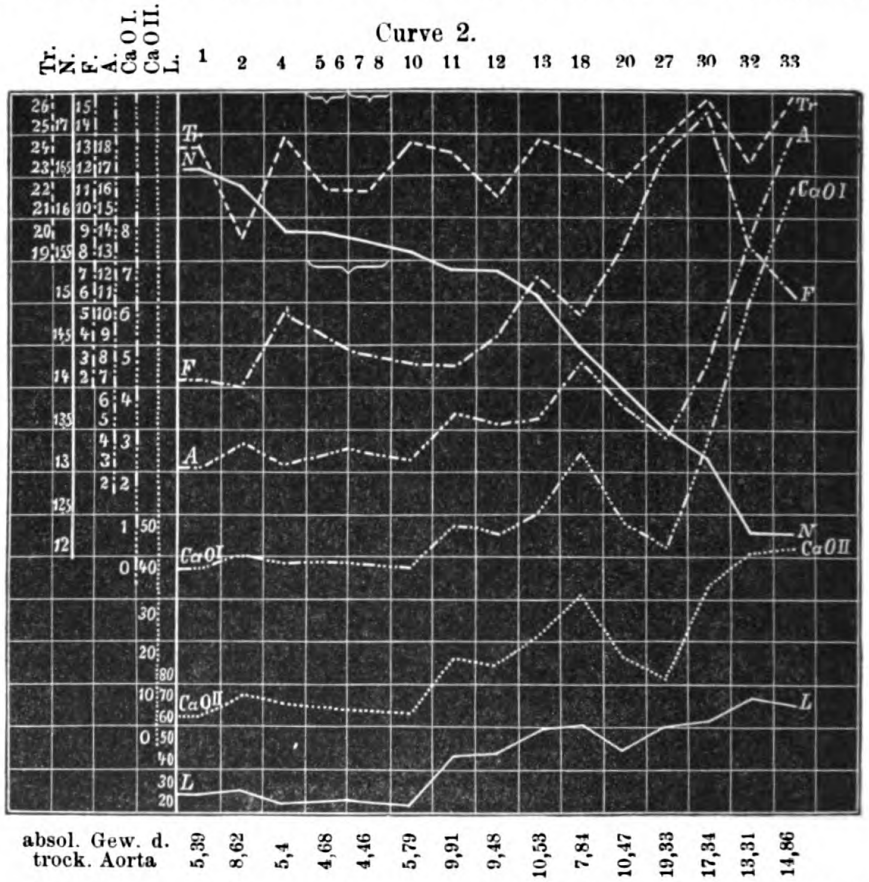
1) Zeitschr. f. Biol. 27. 527. 1890.
2) Zeitschr. f. Biol. 16. 90. 1880.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der ganzen Asche fast die Hälfte auf den Kalk, d. h. es ist ein ganz ähnliches Verhältniss wie in der Knochenasche, kommt es doch auch bei der Arteriosclerose manchmal zu echter Knochenbildung.[1])

Die bei der Extraction mit Aether erhaltenen Massen bezeichne ich der Kürze halber mit „Fett", obwohl vielleicht gerade hier andere in Aether lösliche Stoffe eine verhältnissmässig grosse Rolle spielen wie z. B. das Cholestearin.

Die beträchtlichen Unterschiede im Fettgehalt mögen zum Theil durch den Fettreichthum der einzelnen Individuen beeinflusst



sein. Es ist ja wohl anzunehmen, dass bei allgemeinem, reichlichem Fettansatz auch in der Arterienwandung sich mehr Fett ansetzt. So sehen wir schon unter den normalen Aorten den höchsten Werth beinahe um das 3fache den niedrigsten überschreiten. Die erkrankten Aorten haben einen recht beträchtlich erhöhten Fettgehalt, sei es nun, dass auch in diesem Falle von anderen Orten das Fett hertransportirt wurde und in dem pathologisch veränderten Gewebe leichter und reichlicher zur Ablagerung kommt, oder sei

1) Coats, citirt nach Virchow's Jahresberichte 1887. II. 216.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es, dass es sich um eine Entstehung in loco handelt. Ich habe zu wenig erkrankte Aorten auf ihren Fettgehalt untersucht, um sichere Schlüsse machen zu können. Aus meinen Zahlen scheint aber doch hervorzugehen, dass zwar im Ganzen mit dem Steigen des Aschen- und Kalkgehaltes auch das Fett in die Höhe geht, dass aber bei sehr hohem Aschengehalt relativ weniger Fett abgelagert sei und umgekehrt (s. Curve 2). So haben wir (Nr. 32 und 33) bei den höchsten Aschenwerthen von 14,06 und 18,83 % an Fett 8,62 und 6,31 %, während bei geringerer Aschenmenge (Nr. 27 und 30) von 4,64 und 8,03 % das Fett bis auf 13,02 und 15,1 % der Trockensubstanz ansteigt. Es scheint demnach im Verlauf der Erkrankung anfangs Kalk und Fett in steigender Menge an den erkrankten Gefässen sich abzulagern, später hinaus aber die Vermehrung des Kalkes diejenige des Fettes weit zu überragen. Das Absinken des Fettgehaltes und das Ansteigen des Kalkgehaltes in der Trockensubstanz bei dem späteren Verlaufe der Atheromatose ist so stark, dass es den Eindruck macht, als würde Fett nicht nur in verminderter Menge, oder gar nicht mehr abgelagert, sondern als verschwände sogar Fett von den am stärksten erkrankten Stellen.

Aus dem Vergleich des absoluten Gewichts der frischen und trockenen Aorten wird die Zunahme der ganzen Masse des Gewebes deutlich. Diese Vergleichung ist allerdings keine exacte, da einmal nicht ganz genau auf eine Abtrennung der Aorten an immer den gleichen Stellen geachtet wurde, und ferner die Masse der Aorta von der Körperlänge und der individuellen Gefässentwicklung abhängig ist. Es sind aber die absoluten Zahlen der erkrankten durchweg so viel grösser als die der normalen, dass die angegebenen Momente nicht allein die ausschlaggebenden sein können.

Tabelle III.

Nr.	Gewicht der frischen Aorta	Gewicht der trockenen Aorta	Nr.	Gewicht der frischen Aorta	Gewicht der trockenen Aorta	Nr.	Gewicht der frischen Aorta	Gewicht der trockenen Aorta
1	22,19	5,4	12	43,0	9,5	23	39,2	9,1
2	42,82	8,6	13	42,4	10,5	24	54,8	13,7
3	29,75	6,7	14	53,0	10,3	25	64,1	15,2
4	21,7	5,4	15	41,1	8,2	26	40,5	9,4
5	21,6	4,7	16	63,7	12,5	27	77,7	19,3
6	20,3	4,7	17	55,5	12,3	28	42,3	10,9
7	21,7	4,5	18	32,6	7,8	29	61,6	15,4
8	18,2	4,5	19	41.5	9,4	30	65,0	17,3
9	32,6	6,8	20	45,9	10,5	31	92,3	20,5
10	23,7	5,8	21	68,7	15,9	32	56,3	13,3
11	41,1	9,9	22	48,8	10,3	33	55,3	14,9

Nimmt man diese Zahlen, so bekommt man erst ein deutliches

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bild davon, wie viel Kalk im ganzen Gefässsystem bei hochgradiger Arteriosclerose abgelagert wird. Das Mittel der Trockensubstanz aus den ersten 10 normalen Aorten beträgt 5,71 gr, das Mittel des Kalkgehaltes der Trockensubstanz 0,43 %, so dass im Mittel auf die ganze Aorta 0,025 gr CaO treffen. Die hochgradig veränderte Aorta Nr. 33 hat ein Trockengewicht von 14,9 gr, worin 8,79 % CaO enthalten sind, so dass auf die ganze Aorta 1,31 gr CaO treffen.

Zum Schlusse möchte ich noch auf eine Beobachtung hinweisen, die ich in der Litteratur nicht erwähnt finde. Es ist dies eine mehrfach beobachtete, von der Narbe des Ductus Botalli ausgehende Verkalkung, die halbringförmig den Arcus umschliessen kann. Ich hatte anfänglich diese Erscheinung zu wenig beachtet, sie dürfte sich wahrscheinlich noch häufiger finden. Die Narbe des Ductus Botalli, die auf der Intima meist deutlich sichtbar ist und besonders durch den strangartigen Rest des Ductus beim Präpariren auffällt, scheint analog den Narbenbildungen in anderen Geweben (Lunge, Pleura, Pericard) eine grosse Neigung zur Verkalkung zu besitzen.

Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XVII.

Kleinere Mittheilungen.

Aus der medicinischen Klinik (Prof. Erb) und der Poliklinik für Kehlkopfkranke (Prof. Jurasz) in Heidelberg.

Gestielter intratrachealer Tumor, ein inspiratorisches, klappendes Geräusch über den Lungen verursachend.[1])

Von

Dr. L. Brauer,

Privatdocent.

Der nachstehende Krankheitsfall, den ich kürzlich in der Ambulanz der medicinischen Klinik zu Heidelberg beobachtete, erscheint mir einer kurzen Mittheilung werth:

Barbara Paul, 48 Jahre alt, Maurersfrau aus Speyer, entstammt gesunder Familie und zeigte bis vor 3 Jahren keine nennenswerthen Krankheitserscheinungen. Vor 3 Jahren aber bekam die Patientin zum ersten Mal Beschwerden im Halse; sie fühlte sich beim Athmen eng und war verschleimt. Die Kurzathmigkeit trat speciell im Liegen sowie in heftigster Weise bei starkem Vornüberbeugen des Kopfes auf. Schon damals bemerkte die Kranke, dass „im Halse etwas auf und ab klappte", nur war diese Erscheinung damals noch nicht so stark, als wie zeitweilig jetzt. Diese genannten Beschwerden bestanden ziemlich unverändert bis zum Beginn des Octobers 1898.

Neben diesen Halsbeschwerden gingen seit December 1897 gelegentliche Anfälle von Krämpfen im Leib einher, die allem Anscheine nach als leichte Gallensteinkoliken zu deuten sind. Die Arbeitsfähigknit der Patientin litt unter diesen Beschwerden nicht wesentlich. Erst als anfangs October die Beschwerden seitens des Halses stärker wurden, musste die Kranke die Arbeit aufgeben. Besonders die Athemnoth nahm um jene Zeit rasch zu. Laufen, angestrengteres Arbeiten wurde unmöglich. Der Schlaf wurde durch Unruhe gestört, Es trat ein quälender Husten auf, welcher aber „nichts losbringt". Patientin spürt, dass der Husten von einem Reize im Halse herrührt; sie fühlt oft in der Luftröhre etwas anschlagen. Ein tiefes Durchathmen ist nicht möglich; „es verstopft der Weg sich bald" bei entsprechendem Versuch. In letzter Zeit mässiger Gewichtsverlust. Sonst keine Beschwerden.

Die Untersuchung (10. October) zeigte eine mittelgrosse, mässig ernährte Frau. Die Gesichtshaut schlaff, etwas blass. Keine Cyanose.

1) Vorgetragen von dem naturhistor.-medicin. Verein zu Heidelberg, am 8. Nov. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mundhöhle und Rachenorgane ohne besonderen Befund. Beiderseits einzelne Nackendrüsen, sonst keine Drüsenschwellungen. Keine Oedeme. Kleine Struma (gleichmässige Vergrösserung beider Seitenlappen). Bei der Athmung tritt die Halsmusculatur sehr scharf hervor, die auxiliären Athemmuskeln werden angespannt. Dabei wird der Kopf etwas nach vorwärts gehalten. Der Kehlkopf bewegt sich nur sehr wenig. Die Athmung ist nur in aufrechter Stellung möglich; Rückenlage wird nur kurze Zeit vertragen, sie steigert die Dyspnoë beträchtlich und lässt leichte Cyanose hervortreten. Der Thorax ist gut gebaut, symmetrisch, wird gleichmässig ausgedehnt. Supraclaviculargruben eingesunken, ausgeprägte Infraclaviculargruben. Am Herzen kein pathologischer Befund. Die Lungengrenzen stehen rechts vorne am unteren Rande der VI. Rippe (Mammillarlinie), hinten beiderseits an der XI. Rippe, sind mässig verschieblich. Das Athemgeräusch ist überall sehr leise, aber rein vesiculär. Keine Rhonchi. Ein Stridor bestand bei der ersten Untersuchung nicht; erst später, als die Stenoseerscheinungen ziemlich rasch zunahmen, wurde Stridor hörbar, doch war das Geräusch auch jetzt noch in Relation zu der vorhandenen Respirationsbehinderung gering entwickelt. Dagegen hörte man bei der Athmung sowohl am Halse, wie auch überall auf den Lungen kurz nach Beginn der Inspiration ein kurzes klappendes Geräusch, welches von der Kehlkopfgegend her fortgeleitet ist und einem kurzem Anschlagen seine Entstehung zu verdanken scheint. Dieses Geräusch erwies sich während der folgenden Beobachtung sehr wechselnd. es trat stärker oder schwächer auf je nach der Schleimansammlung im Halse; man vermochte dasselbe daher zeitweise nur über den oberen Partien der Lunge zu hören, oft verschwand das Geräusch fast ganz. man konnte es dann nur noch andeutungsweise über dem Kehlkopf hören. In den letzten Tagen vor der Operation war das Geräusch so gut wie verschwunden. Die Stimme war rein, etwas abgeschwächt.

Die **laryngoscopische Untersuchung** zeigt den Rachenraum sowie den Kehlkopf völlig normal. Die Stimmbänder kommen zu kräftigem Schluss, sind frei beweglich, keine katarrhalischen Schleimhautveränderungen etc. Dagegen gelingt es unschwer bei geöffneter Glottis im Tracheallumen einen Tumor zu erkennen. Dieser Tumor zeigt deutlich respiratorische Verschiebung, insofern er durch den Inspirationsstrom herabgezogen durch den Exspirationsstrom dagegen dicht unter die wahren Stimmbänder heraufgehoben wird; derselbe pendelt somit frei im Lumen und ist auf dessen Anschlag an die Trachealwand das beschriebene höchst auffällige inspiratorische Geräusch zu beziehen. Der Fall wurde von mir mit der Diagnose eines beweglichen Tumors in der Trachea der Ambulanz des Herrn Prof. Jurasz überwiesen. Im Verlaufe der dort wiederholt vorgenommenen Untersuchungen, während welcher die Kranke ein zweckmässiges, eine eventuelle intralaryngeale Operation ermöglichendes Verhalten erlernen sollte, gelang es einen klaren Ueberblick über die Position des Tumors zu gewinnen. Man sah die Geschwulst unterhalb des linken Stimmbandes von der Trachealwand mit ziemlich breitem Stiel entspringen; sie hatte ein kolbiges glattes Aussehen, war nicht exulcerirt, von der Farbe normaler Schleimhaut. Das Lumen der Trachea war durch den Tumor sehr stark verlegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die von Herrn Prof. Jurasz freundlichst übernommene Beobachtung des Falles führte zu der Diagnose eines Fibroma polyposum tracheae. Vorwiegend die Fibrome pflegen derartige mit normaler, höchstens etwas blass ausschauender Schleimhaut überzogene Polypen zu bilden. Der Tumor war zudem, wie die Sondenpalpation zeigte, sehr hart; er war jedenfalls langsam gewachsen, da nach Angabe der Kranken schon vor 3 Jahren jenes eigenartige klappende Geräusch bestand; es fehlten regionäre Drüsenschwellungen und Kachexie. Die mässige Gewichtsabnahme während der letzten Monate war bei der bestehenden Respirationsstörung nicht auffallend.

Anfänglich bestand der Plan, den Tumor vom Larynx aus zu erfassen und mit der galvanocaustischen Schlinge zu entfernen. Die Grösse des Tumors zwang von diesem Verfahren Abstand zu nehmen. Die in Bedenken erregender Weise sich steigernde Dyspnoë drängte zur Tracheotomie; diese wurde nach vorheriger ausgiebiger Cocainisirung des Kehlkopfinneren unter Schleich'scher Anästhesie von Herrn Dr. Marwedel ausgeführt, der Tumor alsdann mit dem Thermokauter von der Trachealwand abgetrennt. Die Frau trug zunächst für 2 Tage eine Trachealcanüle; jetzt ist diese entfernt und befindet sich die Frau wohl. Die Trachealwunde ist gut vernarbt.

Der rundliche, grauweisse Tumor hat einen Durchmesser von 12 mm. Bei der im hiesigen pathologischen Institut vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung erwies sich derselbe als ein Hämangiosarcom. Um die reichlich entwickelten Gefässe finden sich Rundzellen gruppirt. Eingekleidet ist die Geschwulst in eine dicke Membran, welche aus wenig Bindegewebe und einer dichten Epithelschicht besteht; die tieferen Lagen der letzteren werden aus Cylinderepithel gebildet, dieses ist nach aussen zu abgeplattet, an der Peripherie ist es sogar zur Abstossung einzelner Lamellen gekommen. Die Structur der Membran gibt im ersten Moment die Frage, ob der Tumor nicht den Stimmbändern entstamme und somit als subglottischer Larynxtumor aufzufassen sei. Dem widerspricht die deutlich cylindrische Anordnung der tieferen Epithelschicht. Die äussere Epithelschicht ist unter den veränderten Lebensbedingungen metamorphosirt, insofern dieselbe nach Verlust der Flimmerschicht sich abplattete. Natürlich spricht auch der Sitz des Tumors (I. Trachealring) gegen die obige Annahme.

Die klinische Diagnose eines Fibromes wird durch den mikroskopischen Befund nicht ohne Weiteres umgestossen. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass wir es hier mit einem in sarcomatöser Degeneration befindlichen Fibrom zu thun haben. In pro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gnostischer Hinsicht mahnt das mikroskopische Bild immerhin zu einer gewissen Vorsicht; an sich lassen das Gestieltsein des Tumors, das langsame Wachsthum der Mangel von Kachexie und Drüsenschwellungen natürlich eine günstige Prognose zu.

Auf eine eingehende Besprechung des Krankheitsbildes kann im Hinblick auf die ausführlichen Arbeiten von Jurasz (Kehlkopftumoren) und von Bruns (Trachealtumoren) in Heymann's Handbuch verzichtet werden. Nur kurz seien die nachstehenden Momente hervorgehoben.

Wir sehen, wie das bei langsam wachsenden Tumoren auch sonst häufig beobachtet wird, die Erscheinungen der Trachealstenose erst relativ spät auftreten. Die Patienten gewöhnen sich an die Raumbeengung oft in ganz erstaunlicher Weise. Andererseits steigert ein leichter Druck auf die Trachea die Symptome nicht selten mehr. Characteristisch pflegt eine Verlangsamung der Athemzüge zu sein, diese war auch in unserem Falle zu beobachten.

Die Stenosengeräusche, welche bei den in Rede stehenden Affectionen in zweiter Linie zu nennen sind, können in sehr wechselndem Grade vorhanden sein. Im vorliegenden Falle war der Stridor ein sehr geringer. Bei der vorhandenen Verlangsamung der Athmung war dies trotz der beträchtlichen Stenosirung des Tracheallumens nicht sehr wunderbar. Die Intensität eines Stridors ist bekanntlich wesentlich mit von der Strömungsgeschwindigkeit der die Stenose passirenden Luft abhängig.

Ganz auffallend und ohne Weiteres auf die Diagnose einer ventilartigen Abnormität der oberen Luftwege weisend war jenes klappende, die Inspiration einleitende Geräusch. Wie erwähnt war dasselbe nicht nur über dem Kehlkopf, sondern in den ersten Zeiten, als der Tumor noch mobiler war, überall über den Lungen zu hören. Ein derartiges klappendes Geräusch in der von mir beobachteten Form und Ausdehnung ist in der Literatur nicht beschrieben. Nur Gerhardt (Jenaische Zeitschrift für Medicin etc. 1867. Bd. III. p. 132) erwähnt bei einem ähnlich liegenden Falle, dass man einige Male, wenn die Kranke bei der laryngoscopischen Untersuchung rasch ausathmete, ein Klappengeräusch hörte, wobei gleichzeitig die Geschwulst stärker als sonst sich nach aufwärts bewegte.

Für die Differentialdiagnose der intratrachealen Stenosen gegenüber den laryngealen gibt Gerhardt zwei Symptome an, die auch in meinem Falle angedeutet waren. Erstens fand sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trotz beträchtlicher Athemerschwerung nur ein sehr mässiges inspiratorisches Herabsteigen des Kehlkopfes. Es steht dieses in lebhaftem Gegensatz zu den meist weiten Excursionen des Kehlkopfes bei Larynxstenosen. Zweitens hielt auch meine Kranke den Kopf meist ziemlich krampfhaft nach vorwärts gebeugt und nicht — wie dieses bei Larynxstenosen der Fall sein soll — nach rückwärts.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVIII.

Besprechungen.

1.

Fleischer, Specielle Pathologie und Therapie der Magen- und Darmkrankheiten. (Sonderabdruck aus dem „Lehrbuch der inneren Medicin.“) J. F. Bergmann, Wiesbaden 1896.

Bei der Fülle von Darstellungen der Pathologie und Therapie der Magen- und Darmkrankheiten, die die neueste Zeit hervorgebracht hat, ist es für das einzelne Werk schwer besonderes Interesse zu erwecken.

Von dem vorliegenden Werk möchten wir indessen behaupten, dass ihm dies gelungen sei. Es tritt in ihm in ungewöhnlich hohem Maasse das Bestreben hervor, durch die complexen Erscheinungen der klinischen Symptome bis auf die ursächlichen pathologisch-physiologischen Vorgänge durchzudringen. Dabei hält sich der Autor von Hypothesen möglichst fern und stellt sich, wo nur immer angängig, auf Grund gewissenhafter Literaturstudien und nicht zum geringen Theil auch eigner Untersuchungen auf festen wissenschaftlichen Boden. Sehr sorgfältig ist auch die Analyse der auf dem subjectiven Gebiete des Kranken liegenden Krankheitsäusserungen, wie sie uns als die mannigfachsten Empfindungen gerade bei Magen- und Darmstörungen und vor Allem bei den bezüglichen Neurosen entgegentreten. Das Buch ist von Anfang bis zu Ende gründlich durchdacht und wendet sich an einen denkenden Leser. So wirkt es im Bereich der gesicherten Thatsachen zuverlässig belehrend und da, wo die Meinungen noch schwankend sind, zu eignem Urtheil und eigner Arbeit anregend. Kein geringer Vorzug des Werkes ist es endlich, dass der Verfasser die Mühe gründlicher historischer Untersuchungen auf dasselbe verwandt hat. Dadurch zeichnet es sich, soweit Ref. bekannt, vor allen ähnlichen Darstellungen aus. In den 21 angedruckten Seiten „Geschichtliches über Magen und Darmkrankheiten“ steckt eine grosse Summe mühevoller Arbeit, die der Kliniker wie der Physiologe in gleichem Maasse zu schätzen Veranlassung hat.

Nur eine Ausstellung möchte Ref. an dem Aeusseren des Buches machen; sie betrifft den allzu engen Druck, durch den gewisse Abschnitte des Textes von der Hauptmasse desselben unterschieden werden. Für den Ref. waren diese Abschnitte, in denen die Subjectivität des Autors mehr als in den übrigen hervortritt, oft die interessantesten und er glaubt, dass es anderen in dieser Hinsicht ebenso gehen wird, dass sie aber auch mit ihm darin übereinstimmen werden, dass ein solcher Druck die Augen anstrengt. Für eine zweite Auflage dürfte dies zu bedenken sein.

Moritz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2.

G. v. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. In neunundzwanzig Vorlesungen für Aerzte und Studirende. Vierte vermehrte und verbesserte Auflage. F. C. W. Vogel. Leipzig 1898. Preis 12 Mk.

Auf die Vorzüge dieses vortrefflichen Werkes braucht nicht mehr hingewiesen zu werden. Nach wie vor bildet es eine durchaus fesselnde und höchst anregende Lectüre. Die neue Auflage erscheint um 4 Vorlesungen vermehrt. Die Besprechung des Eisens ist aus der 6. Vorlesung herausgenommen und bildet nun in erweiterter Form eine eigene (25.) Vorlesung. Ein besonderes, neues Kapitel ist ferner der Milch und der Ernährung des Säuglings, zwei weitere der Milz und den anderen Drüsen ohne Ausführungsgänge: Nebenniere, Schilddrüse, Hypophysis cerebri gewidmet. Auch dem reinen Praktiker wird das Studium des Buches Vergnügen bereiten und ihm dadurch, dass es sowohl in theoretischen als auch praktischen Fragen eine wahre Fundgrube von glücklichen und anregenden Gedanken darstellt, von allergrösstem Nutzen sein.

F. Voit, München.

3.

Gumprecht, Die Technik der speciellen Therapie. Für Aerzte und Studirende. Mit 181 Abbildungen im Text. 337 S.

Unsere Zeit wendet neben aller rein wissenschaftlichen Forschung in rühmlichem Maasse ihre Aufmerksamkeit auch den unmittelbar praktischen Aufgaben der Medicin zu. Das vorliegende Buch ist eines der mannigfachen Zeichen, die wir hierfür in der modernen Literatur finden. Es ist für den praktisch thätigen Mediciner bestimmt und soll ihn, wie der Autor in der Vorrede ausführt, in den Stand setzen, ohne weitere Anweisung und Literaturstudien die therapeutische Technik zu handhaben. Das Werk kann als eine Ergänzung des Handbuches der Therapie von Penzoldt-Stintzing betrachtet werden, wie denn überhaupt die Anregung zu demselben von letzterem ausgegangen sein dürfte.

Der Verfasser hat sich nicht darauf beschränkt, eine genaue Anweisung zur Ausführung der verschiedenen Manipulationen sowie eine Beschreibung der nothwendigen Apparate zu geben, er hat vielmehr, in richtiger Beurtheilung der Bedürfnisse des Praktikers, einen Hauptnachdruck auch auf die klinische Bewerthung der einzelnen Methoden, auf die Indicationen zu den Eingriffen, zu ihren etwaigen Wiederholungen, auf die eventuell vorkommenden Zwischenfalle und Gefahren u. s. w. gelegt. Nicht eine mehr oder minder ausschliessliche Operationslehre oder gar nur Instrumentenlehre, sondern, wenn wir so sagen dürfen, eine Klinik des technischen Theiles der Therapie bietet uns der Autor dar. Dies erhellt schon aus der Art der Eintheilung, die nicht an die Technicismen als solche, sondern an die einzelnen Organe anknüpft. Der Reihe nach werden abgehandelt: 1. Mund, Nase, Rachen, Kehlkopf; 2. Speiseröhre; 3. Magen; 4. Mastdarm und Darm; 5. Brust; 6. Abdomen; 7. Nervensystem; 8. Harnorgane; 9. Haut, Unterhaut, oberflächliche Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fässe. Das grosse Gebiet der an diesen Organen zur Anwendung kommenden Technicismen hat nach unten und oben hin eine scharfe Begrenzung erfahren, indem einerseits das Feld der Krankenpflege und andererseits das des Specialistenthums und der eigentlichen Chirurgie unberücksichtigt blieben.

Dieser weisen Beschränkung zufolge bietet das Buch, wie der Autor verspricht, multum non multa. Es lehrt beispielsweise nicht Gastroskopie und Cystoskopie (in denen der allgemeine Praktiker kaum je nur mit theoretischer Unterweisung autodidaktisch sich dürfte heranbilden können), es gibt keine Anweisung zu Tracheotomie und Rippenresection. Aber wer sich über die moderne mechanische Magenbehandlung über Katheterismus und Blasenspülung, über Intubation, Pleurapunction und Pleuradrainage u. s. w. dem gründlich und zuverlässig orientiren will, der wird alles Nöthige in dem Buche finden. Dabei ist dasselbe in klarem, angenehmem Stil geschrieben und mit zahlreichen instructiven Abbildungen ausgestattet, die ebensowohl die Instrumente, als die topographisch-anatomischen Verhältnisse berücksichtigen. Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir dem schönen Buche Gumprecht's einen guten Erfolg voraussagen.

Moritz.

Berichtigung.

Zu seinem Aufsatz „Die mechanische Behandlung der Oedeme bei Herzkrankheiten", dieses Archiv 61. Bd. bemerkt Dr. A. Borgherini nachträglich, dass er Seite 629 den Autoren Klemperer und Senator irrthümlich die Auffassung, dass durch rasche Entleerung von Oedemen akute Gehirnanämie entstehen könne, zugeschrieben habe. Die genannten Autoren haben in einer Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 26. Mai 1897 nur von Hirnanämie nach rascher Entleerung von Ascites gesprochen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

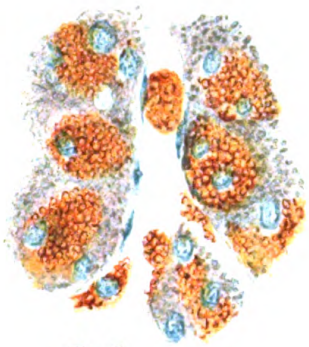


Fig. 2.

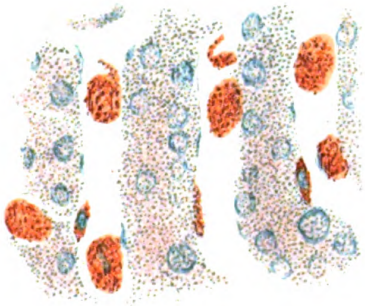


Fig. 3.

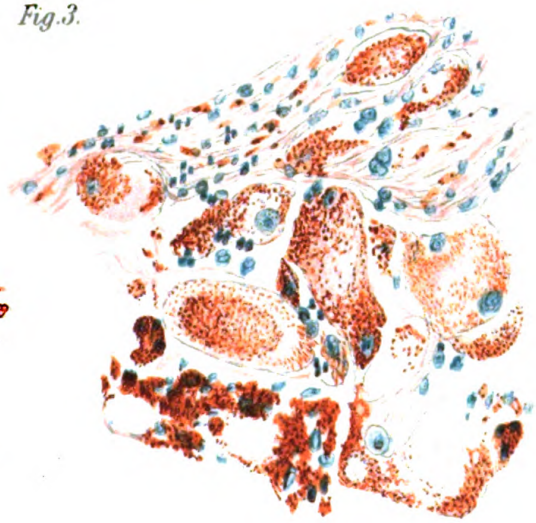


Fig. 4.

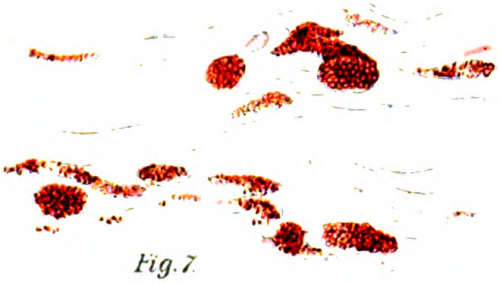


Fig. 7.

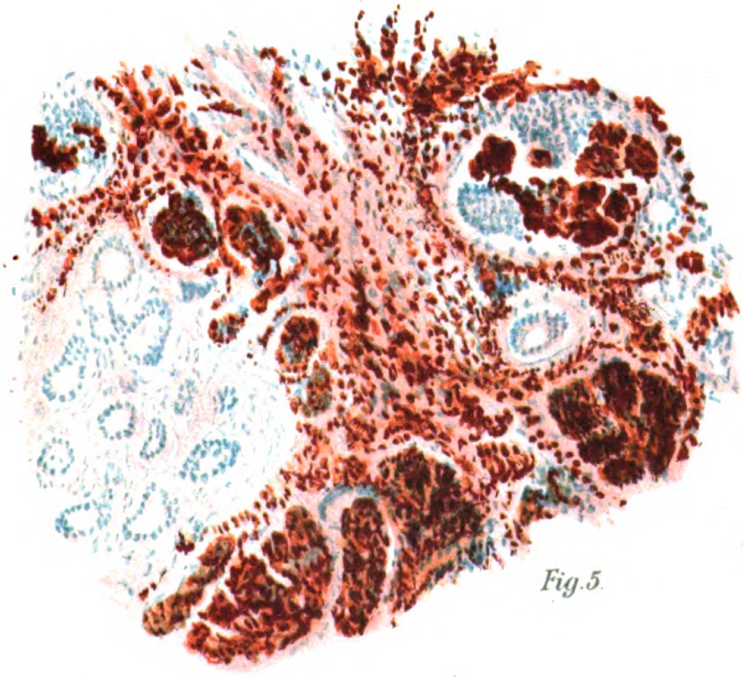


Fig. 5.

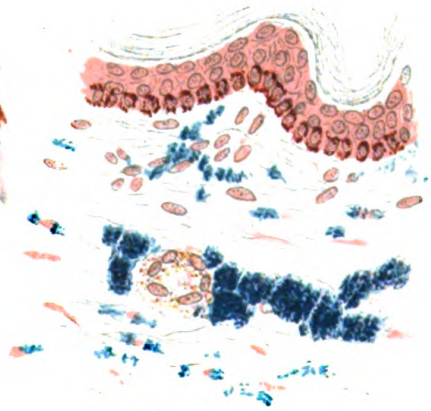


Fig. 6.

Anschütz

F. C. W. Vogel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XIX.

Ueber den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der allgemeinen Hämochromatose und der Pancreasschrumpfung.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Weber zu Halle a. S.

Von

Dr. med. Willy Anschütz,

früherem Assistenten der medic. Klinik zu Halle, zur Zeit Volontärarzt der chirurgischen Klinik zu Breslau.

(Mit Tafel VII.)

Einleitung. I. Ein neuer Fall. II. Tabelle und Besprechung der Casuistik. III. Ueber Blutpigmentablagerungen und den Eisengehalt der Organe. IV. Ueber die Diagnose und den Fettstoffwechsel bei Pancreaserkrankung. V. Ueber Lebercirrhose und Diabetes. Das Aussetzen der Glykosurie. VI. Die Theorien des Bronzediabetes. Schluss.

Aus dem umfang- und inhaltreichen Titel ergibt sich sogleich, welch' ein complicirtes und vielgestaltiges Krankheitsbild uns beschäftigen soll.

Wir hatten Gelegenheit, ein derartiges genauer zu beobachten. Von Interesse ist es, dass es gelang, aus dem Durcheinander der Symptome, welches durch viele pathologische Veränderungen verursacht war, intra vitam die Diagnose auf eine Pancreasaffection zu stellen. Aber nicht minder interessant scheint es mir, dass es nicht gelang, alle die pathologischen Befunde bei Lebzeiten des Patienten auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen. Erst nach der Autopsie, nach genauerem histologischen Untersuchen und Studium der Literatur schien es uns möglich, auf die allgemeine Hämochromatose — von deren Bestehen wir vorher keine Ahnung hatten — alle Organveränderungen mit ihren klinisch mannigfaltigen Symptomen und zuletzt auch den Diabetes zurückzuführen.

Unter allgemeiner Hämochromatose versteht v. Recklinghausen einen Zustand, bei dem in allen Organen pathologische braune Pigmentirungen sich finden, welche vom Blutfarbstoff abstammen. Diese eigenthümlichen Befunde sind bei den verschiedensten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankheiten beobachtet worden. Als eine der Ursachen ist Diabetes mellitus angegeben.

Von zwei verschiedenen Standpunkten gleichsam, meine ich, unseren Fall betrachten zu können: von einem niederen, dann sieht man ihn als eigenthümlichen Diabetesfall mit anderen derartigen in einer kleinen Gruppe zusammenstehen. Ganz anders stellt er sich von einem höheren Gesichtspunkte aus dar! Er reiht sich mit seiner ganzen, kleinen Gruppe in eine grosse Abtheilung verschiedenster Krankheiten ein, deren einzig gemeinsames ist: die allgemeine Hämochromatose, mit ihren Rückwirkungen auf die befallenen Organe.

So wollen wir, um beiden Anschauungsweisen gerecht zu werden, zunächst auf das Zusammentreffen von Hämochromatose mit Diabetes näher eingehen, wie auch wir es in einem Falle beobachteten. Erst später sollen dann andere Fälle allgemeiner Hämochromatose zum Vergleich herangezogen werden. Vorausschicken aber möchte ich gleich zu Anfang, dass es unsere Hauptaufgabe sein wird, festzustellen, ob wir für unseren Fall den Diabetes als Ursache oder als eine Folgeerscheinung der allgemeinen Hämochromatose anzusehen haben.

I.

Die Mehrzahl der Beobachtungen des Hämochromatosediabetes wurden in Frankreich gemacht und veröffentlicht. Die ersten tragen den Namen „la cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré", oder „la cachexie bronzée dans le diabète", oder „le diabète bronzé". [1]) Es bestand bei vielen Fällen zusammen mit der Pigmentablagerung in inneren Organen eine auffallende Hautfärbung. Der Ursprung dieser Verfärbung ist zuerst von Mossé und Daunic in hämatogener Pigmentirung gefunden; eine Thatsache, von der auch wir uns an unseren Präparaten überzeugen konnten. Somit ist die Bronzefärbung der Haut nur als eine Teilerscheinung anzusehen und ist nichts anderes, als die Hämochromatose der Haut. Aber deshalb hat dieses Symptom für den Beobachter auch die allergrösste Wichtigkeit. Nichts verräth bei den meisten Fällen allgemeiner Hämochromatose die Vorgänge im Inneren des

1) Den ersten Fall dieses Krankheitsbildes veröffentlichte angeblich Troisier 1871. Quincke (1877) legte bei der Veröffentlichung eines Falles weniger Werth auf die klinischen Erscheinungen und den Diabetes, als auf die Verbreitung des Blutpigmentes. Die Aufstellung des neuen Krankheitsbildes verdanken wir Hanot und Chauffard (1882).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körpers. Ohne irgend welche characteristische Erscheinungen findet oft die Bildung und Ablagerung der enormen Mengen von Blutpigment statt. Allein die Melanodermie ist es, die z. B. über die Zeitdauer der Hämochromatose in manchen Fällen einige, natürlich unsichere Aufschlüsse geben kann.

Die publicirten Fälle unterscheiden sich in der Intensität der Blutpigmentablagerungen beträchtlich. Ebenso bestehen in den klinischen Symptomen gewisse Unterschiede. Im Allgemeinen aber entwickelte sich das Krankheitsbild meist gleichartig, ja mitunter bestehen bis in Kleinigkeiten Uebereinstimmungen. So finden wir Fälle, welche wir vielleicht als Anfangsstadium anderer, weiter fortgeschrittener ansehen dürfen.

Unser Fall zeichnet sich von den bisher beobachteten durch eine relativ ausgiebige Anamnese aus. Durch die Combination der Symptome war es möglich, eine Pancreasaffection zu diagnosticiren. Nicht bloss mikroskopisch, sondern auch klinisch konnte eine tiefgreifende Veränderung der Bauchspeicheldrüse festgestellt werden. Dies muss um so mehr betont werden, als erst neuerdings von v. Jacksch behauptet wurde, dass beim diabète bronzé keine Pancreasdegenerationen gefunden seien. Allerdings ist bisher auch kein Fall bekannt geworden, in welchem die Pancreaserkrankung sich klinisch verrieth. Die pathologisch-anatomischen Befunde bieten nichts wesentlich neues; alle bisher angegebenen Veränderungen der Organe sind hochgradig vorhanden. Die Untersuchung des Eisengehaltes der Leber und anderer Organe ergab geradezu excessive Werthe.

Bei dem vergleichenden Studium der Krankengeschichten analoger Fälle habe ich nur zu oft Lücken gefunden. Wenn ich den Verlauf der Krankheit und das Ergebniss der Beobachtungen manchem zu breit schildere, geschieht es, um diese Lücken in meinem Falle möglichst zu vermeiden.

Anamnese: Alkoholismus. 13 Jahre vor dem Tode Beginn mit Icterus. — Zeichen angehender Lebercirrhose. — Bronzefärbung der Haut. — $^1/_4$ Jahr a. m. Diabetessymptome, Ascites, Koliken, rapider Verfall.

Bei der Aufnahme: Diabetes; Bronzefärbung der Haut. Hypertrophische Lebercirrhose, Ascites, grosse Milz; kein Icterus.

In der Beobachtung: Fettstühle, mangelhafte Fettspaltung. Intermittirender Diabetes. Verkleinerung der Leber. Pleuritis exsudativa. Exitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Autopsie: Allgemeine Hämochromatose. Hypertrophische Lebercirrhose. Induration des Pancreas.

Paul L., Maurermeister, 53 Jahre. Aufnahme 20. Mai 1897 in die medicinische Klinik.

Anamnese. (Theils vom Patienten selbst, theils von Verwandten aufgenommen.) Keine Heredität oder frühere Krankheiten. Lues nicht vorhanden; bedeutende Excesse in Alkohol (zeitweise 20—30 Glas Bier). Beginn des jetzigen Leidens allmählich.

1884 leichter Icterus, der bald stärker, bald schwächer wurde; bis 1890 nur einmal „Anschwellung der Leber", die von selbst zurückging.

1890 angeblich verstärkter Icterus (?), Farbe aber jetzt mehr braungelb. Oeftere Anschwellungen der Leber, die wieder schwanden. Dabei volle Rüstigkeit und Lebenslust. Er konnte arbeiten, fuhr Zweirad; kein Arzt wusste, was ihm fehlte. Die braune Farbe verstärkte sich. Alkoholexcesse.

1894 ging Patient auf eigene Hand „wegen seiner Leber" nach Carlsbad; kein Zucker im Urin. Schwäche. Abmagerung. 14 Tage lang schwer krank an croupöser Pneumonie; dabei der Leib etwas geschwollen. Wurde nach Hause transportirt, dort wieder gesund. Die Färbung blieb in gleicher Stärke. Patient lebte wieder wie früher. Vernachlässigung des Geschäftes. Bedeutende Alkoholexcesse. Moralische Depravation.

1897 im März bekam Patient eines Tages heftige Schmerzen in der Magengegend. Dabei Frost, Hitze, helle Stuhlgänge. Der Leib schwoll stark an. Grosser Durst, viel Hunger. Patient liess sehr viel Urin. Die Färbung der Haut wurde immer mehr dunkelbraun. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich. Tentamen suicidii. Seit 10 Tagen nach reichlicher Stuhlentleerung Besserung.

Der Verlauf scheint von dem Kranken und seinen Verwandten richtig angegeben zu sein. L. war eine stadtbekannte Persönlichkeit und schon lange ein herumwandelndes Räthsel für die Aerzte. Er behauptete stets, ihm hätte nie etwas gefehlt; erst seit den Schmerzen und dem Ansteigen des Ascites fühlte er sich krank. Nur vorübergehend stand er in ärztlicher Beobachtung. Sicher ist, dass er etwa 13 Jahre vor seinem Tode einen geringen Icterus gehabt, in den letzten 5—6 Jahren aber mehr braun wurde. 1893 im April, also 4 Jahre früher, habe ich L. zufällig gesehen und für einen Fall von Addison'scher Krankheit gehalten. Damals bestand kein Icterus. Ferner scheint es sicher zu sein, dass die Hautfärbung in der allerletzten Zeit an Intensität etwas nachgelassen hat.

Status praesens. Hochgradige Abmagerung, atrophische Muskulatur. Das Haar ergraut.

Die Färbung der Haut ist bräunlich mit einem Stich ins graue, diffus über den ganzen Körper verbreitet. Nur Hände und Gesicht ein wenig dunkler. Nirgends Pigmentflecken, überall diffuse Färbung. Trockenheit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Abschilferung. Nägel und Lippen blauroth verfärbt. An den Füssen Oedeme.

In allen Gegenden kleine, harte Lymphdrüsen zu fühlen.

Conjunctivae diffus gelbbraun gefärbt; Schleimhaut des Mundes ohne Pigmentirungen. Zunge trocken, geröthet. Pharyngitis. Athmung beschleunigt. Auf den Lungen ausser leichter Bronchitis nichts abnormes. Herzdämpfung nicht vergrössert. Spitzenstoss innerhalb der Mamillarlinie. Töne rein, regelmässig. Deutliches pericarditisches Reiben.

Abdomen stark aufgetrieben. Grosse Menge freier Flüssigkeit nachweisbar. Leber ragt einen Querfinger breit unter dem Rippenbogen hervor. Milz palpabel.

Urin frei von Eiweiss, frei von Gallenfarbstoff. Zuckerproben sämmtlich positiv.

21. Mai 1897. Durch Punction werden 6 Liter klarer, ascitischer Flüssigkeit entleert. Farbe hellgelb. Specifisches Gewicht 1013 (nach dem Erkalten); Eiweissgehalt $1^1/_2\,\%$. Im Sediment nur spärliche Leukocyten.

Nach der Punction folgender Befund: Leberdämpfung 3 Querfinger breit in der Mamillarlinie vergrössert, Rand hart, Oberfläche nicht ganz glatt. Der linke Leberlappen, durch deutliche Incisur vom rechten getrennt, wölbt sich kugelig im epigastrischen Winkel hervor; seine Consistenz scheint geringer, als die des rechten. Nach der Punction Wohlbefinden und Schlaf.

Wie sollten wir uns den Fall deuten? Jede einheitliche Diagnose hatte etwas gegen sich! Addison'sche Krankheit erschien uns ausgeschlossen, als Ursache des Befundes. Als sichere Thatsachen lagen vor (die Anamnese; war damals noch recht karg): Beginn der Erkrankung vor etwa 13 Jahren. Im Verlaufe mitunter Besserungen. In letzter Zeit Ascites- und Diabetessymptome. Jetzt Fehlen von Icterus, grosse Leber, grosse Milz, bedeutender Ascites, dazu Diabetes und Braunfärbung der Haut.

Welcher Art war die Lebererkrankung? handelte es sich hier etwa um einen Pancreasdiabetes? Wenn eine alte Lebercirrhose vorlag, musste es eine atypische Form sein (Lebervergrösserung mit Ascites, Fehlen des Icterus). Für die Annahme einer Pancreasaffection waren noch keine bestimmten Anhaltspunkte vorhanden.

Am Abend desselben Tages entleerte der Kranke auf Kurella'sches Brustpulver 5 dünne Stühle. Die ersten drei thonfarben, die zwei letzten gelb gefärbt (Sennagehalt des Pulvers). Der Urin wurde wieder und wieder mit allen Proben auf Gallenfarbstoff vergeblich untersucht — es bestand kein Icterus. Zucker $4{,}5\,\%$; Aceton 0; Acetessigsäure 0; Albumen 0.

Vom 22. Mai bis 26. Mai allmählicher Uebergang zur strengen Diabetesdiät. Patient steht auf, fühlt sich wohl, isst und trinkt sehr viel. Das Abdomen füllt sich allmählich wieder. Stuhl mitunter thonfarben, mitunter gefärbt, enthält nie Gallensteine. Nie Gallenfarbstoff im Urin. Zuckermengen wie folgt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

22. Mai	1800 ccm	1035	spec.	Gew.	72	gr	Zucker		
23. „	1250 „	1040	„	„	87,5	„	„		
24. „	1200 „	1042	„	„	72	„	„		
25. „	1250 „	1022	„	„	18,75	„	„	}	Strenge Diät,
26. „	1750 „	1014	„	„	0	„	„	}	keine Kohlehydrate.

Gährungsprobe negativ.

Vom 26. Mai bis kurz vor dem Tode ist nie wieder Zucker im Urin erschienen. Zur Controle der Nylander'schen und Trommer'schen Probe wurden stets Gährungsproben mit allen Cautelen angesetzt.

27. Mai. Anfall heftiger, kolikartiger Schmerzen, wie sie Patient bereits vor seiner Aufnahme gehabt hat. Frost. Abendtemperatur 37,9. Puls nicht verändert. Kein Speichelfluss. Im Stuhl keine Concremente.

28. Mai. Noch heftige Schmerzen. Patient sieht verfallen aus, jammert laut. 38,5. Der Urin ist von ganz anderem Aussehen als bisher: dunkelrothbraun, klar, kein Uratsediment, 1030, sauer. Gallenfarbstoff 0; wenig Urobilin; spektroskopisch nichts abnormes; Indigoprobe schwach positiv. Melanin 0.

Diese Proben wurden von dieser Zeit an häufig angestellt, aber stets mit dem gleichen Ergebniss.

30. Mai. Der Ascites wird wieder stärker. Urin spärlich. Stuhl theilweise braun gefärbt, hat einen weisslich schillernden Glanz, der von Fetttröpfchen herrührt.

1. Juni. Stuhl thonfarben, Fetttropfen, nur wenig Krystalle.

3. Juni. 100 gr Butter, 100 gr Brot. Im Urin 4 Stunden nach der Mahlzeit und später kein Zucker; kein Gallenfarbstoff. Stuhl grünlichgrau; mikroskopisch: Fetttropfen und Nadeln.

Patient fühlt sich leidlich wohl; will auf kurze Zeit nach Hause. Entlassen.

Am Schluss dieser ersten Beobachtungszeit waren wir schon der Diagnose näher gekommen. Wir schlossen aus den Fettstühlen, welche trotz Anwesenheit von Galle im Darm zeitweise auftraten, und aus dem Diabetes auf ein Pancreasleiden, welches zugleich mit einer atypischen Form portaler (Liebermeister) Lebercirrhose bestand. Der Diabetes schien ein solcher der leichtesten Form zu sein. Die braune Hautfärbung hielten wir für eine Folge der Kachexie und des 13 Jahre lang anhaltenden, angeblichen Icterus. Eine arge Täuschung!

II. Aufnahme. 9. Juni 1897. Hochgradige Athemnoth infolge des Ascites. Oedeme der Beine und der Genitalien. Heftige Schmerzen in der Magengegend. Verzweifelte Stimmung. Sofortige Punction. 9 Liter. 1013 specifisches Gewicht.

Untersuchung des Abdomens: Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger. Rand hart, stumpf. Linker Lappen gross,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kuglig vorgewölbt, auf Druck sehr schmerzhaft. Milz palpabel. Im Urin nichts abnormes. Kein Zucker trotz grober Diätfehler.

11. Juni. 120 gr Brot, 60 gr Zucker. Urin zuckerfrei. Stuhl normal.

12. Juni. 120 gr Brot, 100 gr Zucker, 70 gr Butter. Eier, Fleisch. Urin zuckerfrei. Stuhl weisslich. Mikroskopisch: Fettkügelchen, wenig Krystalle.

14. Juni. Stuhl jetzt sehr häufig grauweiss gefärbt wegen fettreicher Nahrung. Beim Schütteln der thonfarbenen Fäces mit Aether tritt Braunfärbung ein. Das Aetherextract ist eine in der Kälte erstarrende, in der Wärme flüssige, braune Masse. Reichliche Krystallausscheidung. Mikroskopisch: Fettkugeln und Krystalle. Unverdaute Muskelfasern. Auf die Ergebnisse der Untersuchung der Fettresorption komme ich unten ausführlicher zurück.

18. Juni. Nach einer Kost von Brot, Mehl, Zucker ist im Urin keine Dextrose oder Maltose nachzuweisen.[1])

19. Juni. Hochgradige Athembeschwerden. Verwirrtheit. III. Punction. $8^1/_2$ l. 1014 specifisches Gewicht; weisse und rothe Blutkörper im Sediment. Bei der Untersuchung des Abdomens scheint es, als ob die Leber kleiner geworden wäre. Palpation des linken Lappens schmerzhaft. Die Braunfärbung der Haut hat sichtlich an Intensität abgenommen. Gemischte Kost, kein Zucker im Urin.

23. bis 25. Juni. Untersuchung der Fettresorption. Möglichst viel Milch und Butter neben gemischter Kost. Erbrechen; am letzten Tage Durchfälle. Patient ist gänzlich verwirrt, schmiert die Faeces in der Stube herum.

28. Juni. IV. Punction 9 l, specifisches Gewicht 1010. Leukocyten im Sediment. Die Leber ist kleiner geworden, der Rand hart und stumpf. Milz noch palpabel.

29. Juni. Neue Untersuchung der Fettresorption. Nahrung nur Milch und trockene Semmel.

Die Urinmengen steigen auf $1^1/_4$ l (gegen $^1/_2$—$^3/_4$ l der letzten Woche). Farbe hellroth. Specifisches Gewicht 1027. Alle Zuckerproben deutlich positiv, auch die Rubner'sche Traubenzuckerreaction. 3,5 % Zucker. Gallenfarbstoff ? Hydrobilirubrin und Indikan: wenig.

30. Juni. Abdomen 37,8; Dämpfung links hinten unten, Urin 3 % Zucker, Gallenfarbstoff reichlich.

1. Juli. Pleuritisches Exsudat bis zur Spina scapulae. Exitus Mittags. Urin der Blase entnommen 2,8 % Zucker; Gallenfarbstoff reichlich vorhanden.

Als Diagnose vor der Section wurde aufgeschrieben: Pancreasaffection (Atrophie oder Degeneration des Parenchyms, vielleicht Neubildung). Lebercirrhose (linker Lappen grösser, als der rechte). Grosse Milz; Ascites; Pericarditis; Pleuritisches Exsudat links; Bronchitis.

Der rapide, letale Verlauf, die plötzliche, bösartige Veränderung

1) Herr Prof. von Mering hatte die Güte diese Untersuchung auszuführen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank sage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des chronischen Leidens, hatten uns bewogen, doch noch die Möglichkeit eines Tumors im Pancreas in Betracht zu ziehen. Eine schmerzhafte Resistenz unter der Leber, welche sich bei der Autopsie als vergrösserter Spiegel'scher Lappen herausstellte, hatte nach der letzten Punction diesen Gedanken wieder angeregt. Der andere Theil der Diagnose ergibt sich klar aus den angegebenen Befunden. Auf die Diagnose der Pancreaserkrankung werde ich im vierten Kapitel ausführlich eingehen.

Man muss nur immer wieder bedenken, dass wir vor der Autopsie keine Ahnung hatten von der hochgradigen allgemeinen Hämochromatose unseres Falles. Das Krankheitsbild des Diabète bronzé war uns nicht bekannt, erst nach dem Tode unseres Patienten fanden wir in der Literatur allmählich die Fälle, welche z. Th. dem unsrigen ganz analog verliefen. Welch' eine Menge interessantester Beobachtungen sind deshalb intra vitam unterblieben!

Sectionsprotocoll.[1]) 1. Juli 1897 5 Uhr Nachmittag. 5 St. p. m. Stark abgemagerte, männliche Leiche. Todtenstarre.

Haut des Gesichtes, der Streckseiten der Extremitäten, besonders der Unterschenkel bräunlich pigmentirt, mit einem Stich ins graue. Weniger gefärbt ist die Haut des Rumpfes.

Mässiges Oedem der Füsse. Am rechten Unterschenkel braune, trockene Abschilferung der Epidermis.

Abdomen stark aufgetrieben.

Haut dünn und atrophisch; das Fett völlig geschwunden. In der Bauchhöhle 6 l einer gelben, leicht getrübten Flüssigkeit. Das Netz zusammengeschrumpft von chocoladenbrauner Farbe, die Darmschlingen von hellbraunrother Farbe. Zwerchfellstand rechts III. Intercostalraum, links V. Intercostalraum. In der linken Pleurahöhle etwa 2 l einer gelbbraunen, trüben Flüssigkeit; rechte Pleurahöhle leer. In beiden Pleurahöhlen die Lungen frei, ohne Fixation. Im Herzbeutel etwa 50 ccm gelblichen Inhalts. An der Vorderfläche des Herzens, besonders über dem rechten Ventrikel und rechten Herzohr, auf der Hinterseite über beiden Ventrikeln ausgedehnte, z. Th. rauhe Sehnenflecken und feste Auflagerungen. Herz nicht vergrössert. Mitralis für 2, Tricuspidalis für 3 Finger durchgängig. In beiden Herzkammern flüssiges Blut und Speckhautgerinnsel. Klappen ohne Veränderung. Endocard des rechten Ventrikels über den Trabekeln, besonders an der Vorderwand und unten, am Septum, sehnig verdickt. Im linken Herzen Endocard und Klappen o. B. In der Aortenintima feine Sclerosirungen; Muskulatur von stark braunrother Farbe; Coronararterien nicht verändert.

---

1) Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Eberth möchte ich auch an dieser Stelle nochmals für die gütige Ueberlassung des Sectionsprotocolles und der Organstücke meinen ergebensten Dank sagen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Linke Lunge comprimirt, schlaff; Pleura mit netzförmigem, stellenweise mehr flächenhaft ausgebreitetem Belage bedeckt. Parenchym sehr schlaff, kaum noch lufthaltig, wenig blutreich. Rechte Lunge. Ober- und Mittellappen in den vorderen Partien gebläht; Pleura glatt. Im Bronchus zäher, glasiger Schleim. Gefässe frei; Parenchym überall lufthaltig, in den abhängigen Partien blutreicher.

Milz mit Pancreas verwachsen 15,5 : 11,0 : 14,5 cm. Die Kapsel zeigt zahlreiche, inselförmige, linsengrosse, z. Th. perlmutterartig glänzende, fibröse Verdickungen; der Querschnitt ist von dunkelmahagonibrauner Farbe, Trabekel etwas verdickt, Follikel nicht erkennbar. Linke Niere vergrössert, dunkelbraunroth. Zeichnung deutlich, Glomeruli springen deutlich hervor. Rechte Niere ebenso.

Leber. Der linke Lappen nahezu ebenso gross, wie der rechte. Oberfläche grob granulirt; die Oberfläche von braungelber Farbe; über dem rechten Lappen ist die Kapsel gelb gefärbt, höckerig, stark verdickt. Das Organ knirscht beim Einschneiden. Schnittfläche dunkel, uneben; Läppchenzeichnung nirgends deutlich; doch sieht man überall miliare bis linsengrosse, vorspringende Parenchympartien, zwischen ihnen derbes Bindegewebe.

Pancreas wird frei präparirt, und vom Duodenum aus, in dem sich galliger Inhalt befindet, der Ductus pancreaticus aufgesucht. Er erweist sich normal weit, ebenso der Ductus choledochus und cysticus. Pancreas von normaler Grösse ist auf dem Querschnitt von mahagonibrauner Farbe, sehr derb. Von der Oberfläche aus ziehen vielfach fibröse, z. Th. von Fett durchsetzte Stränge in die Tiefe, so dass Läppchen von etwa Linsengrösse abgeschnürt werden.

Nebennieren dunkel, ohne Veränderungen.

Die retroperitonealen Lymphknoten sind vergrössert, auf dem Querschnitt von dunkelbrauner Farbe. Die peripheren Lymphknoten ebenfalls braun, nicht vergrössert.

Aorta bis in die Iliacae hinein stark sclerosirt.

Das Ganglion semilunare beiderseits o. B.

Das Pigment gibt in allen Organen deutliche Eisenreaction.

Gehirn. Schädeldach dick und schwer. Dura schlaff, Windungen schmal. Consistenz und Blutgehalt nicht verändert. Mässiges Oedem. Plexus chorioidei dunkelbraunroth, ebenso die Zirbeldrüse und Hypophyse. In der ersteren eine kleine Cyste. IV. Ventrikel ohne Befund.

Anatomische Diagnose: Hypertrophische Lebercirrhose. Cirrhose des Pancreas. Chronische Endocarditis trabecularis und Pericarditis. Perisplenitis. Milztumor. Fibrinöse und exsudative Pleuritis links, Compression der linken Lunge. Bronchitis. Braune Atrophie des Herzens. Arteriosclerose. Ascites. **Allgemeine Hämochromatose.**

Wie gross unsere Ueberraschung bei der Autopsie war, kann

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur der verstehen, der einen ähnlichen Fall gesehen! War der Kranke bei seinen Lebzeiten wie ein Araber oder Nubier gefärbt gewesen, — die Farbe der inneren Organe war durchgehend mahagonirothbraun, wie die eines dunklen Indianers.

In Bezug auf die Organveränderungen wurde die Diagnose durch die Autopsie bestätigt. Eine Neubildung fand sich nicht im Pancreas.

Mikroskopische Untersuchungen. Leber. Mit Lupenvergrösserung zeigen die Schnitte entsprechend der auffallenden, marmorirten Färbung der eingelegten Stücke ein eigenartiges Bild: Breite, rostbraune Bindegewebszüge umrahmen hellbraune Acini, von denen einzelne durch hellere, weissliche Farbe auffallen. Die Leberkapsel ist schwach pigmentirt und verdickt. Während sonst bei Lebercirrhose die Farbe des interstitiellen, gewucherten Gewebes grau, die der Acini dunkler zu sein pflegt, ist hier gerade das Verhältniss umgekehrt.

Das mikroskopische Bild des ungefärbten Präparates ist überraschend durch die enorme Pigmentirung, die über die ganze Leber verbreitet, besonders stark das Bindegewebe und die verkleinerten, z. Th. degenerirenden Acini befallen hat. Man findet nur an den erwähnten, helleren Stellen Pigmentmangel.

Als Färbemittel eignete sich für die Leber am besten stark verdünntes Hämatoxylin oder Boraxcarmin. Bei schwächster Vergrösserung zeigte sich eine ziemlich bedeutende, aber sehr unregelmässige Lebercirrhose. Mehr oder weniger breite Bindegewebszüge ziehen durch das Parenchym hin, grössere und kleinere Inseln von Acini umspinnend und trennend. Unregelmässig erscheint die Cirrhose dadurch, dass an vielen Stellen die Vena centralis und das portale Gewebe durch breite, pigmentirte Bindegewebsbrücken verbunden sind. Durch diese Brücken werden Theile des Acinus vom ganzen abgetrennt; so entstehen auffallend kleine Acini (Pseudoacini der Franzosen). Von dem scharfen, kapselartigen Umspinnen, wie man es oft bei typischer Lebercirrhose zu sehen pflegt, kann hier nur an wenigen Stellen die Rede sein. Ueberall, wo die Randpartien der Acini mit Bindegewebe in Berührung kommen, sind die Conturen des letzteren wenig scharf, bald dadurch verwischt, dass Pigment halb im periportalen Gewebe, halb im Acinus auf der Grenze liegt, besonders aber dadurch, dass feine Züge von Bindegewebe in die Randzone übergehen. Ueberall, wo Bindegewebe ist, findet man es mit grossen Körnern dunkelbraunen, glänzenden Pigmentes durchsetzt, verschieden stark. Besonders an den Kreuzungsstellen der Bindegewebszüge ist es zu einem bedeutenden Conflux von Pigment gekommen. Die Acini sind in der Mehrzahl verkleinert, zeigen aber dabei häufig normalen Bau. Es besteht eine auffallend schmutzige Färbung der Schnitte bei den verschiedensten Färbemethoden. Dies ist eine Folge der grossen Menge feiner Pigmentkörnchen, welche — sagen wir zunächst — die Acini anfüllen. Nur die erwähnten, hellen, pigmentlosen Stellen und vereinzelte Partien im Bindegewebe machen sich durch frische Färbung angenehm bemerkbar. Einzelne Acini sind vollständig durch

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Bindegewebe ersetzt, nur noch wenige Zellen sind erhalten; andere sind sehr bedeutend verkleinert. Der Contrast zwischen Bindegewebe und Parenchym kann durch Doppelfärbung nicht besser gegeben werden, als er durch die Verschiedenheit in Farbe und Form des Pigmentes dieser beiden Gewebe besteht; die Mengenunterschiede beurtheilt man bei schwacher Vergrösserung sicher falsch. Das Pigment ist grobkörnig, braungelb oder braunschwarz, liegt in Haufen oder in parallelen Streifen angeordnet in dem Bindegewebe oder in netzförmig verschlungenen Zügen in den Acini. Ausserdem ist es in Form grösserer und kleinerer Klumpen und Kugeln in den Leberkapillaren anzutreffen. Auch die erwähnten Bindegewebsbrücken zwischen Peripherie und Centrum des Acinus sind mit Pigmentklumpen besetzt. Neben diesem grobkörnigen, sofort in die Augen fallenden Pigment sieht man noch ein feinkörniges, welches in den Leberzellen angehäuft ist und die erwähnte schmutzige Färbung der Schnitte verursacht.

Bei stärkerer Vergrösserung wird das Bild klarer. Die Bindegewebsvertheilung ist sehr ungleichmässig; fast überall sieht man es in die Peripherie der Acini hineinwuchern, manchmal auch tief hineinschneiden. Die Untersuchung wird durch die grosse Menge dicker Pigmentklumpen sehr erschwert, da alle Spalten des Gewebes dicht angefüllt sind. Kleinere Blutgefässe kann man nur wenige sehen, ebenso wenig den Zellreichthum beurtheilen. An manchen Stellen scheint er ziemlich bedeutend zu sein; zwischen den Pigmentklumpen blicken kleine, intensiv gefärbte Leukocytenkerne hervor. An pigmentärmeren Stellen des periportalen Gewebes ist der Zellreichthum nicht auffallend vermehrt. Neugebildete Gallengänge sind stellenweise, wo die Acini bedeutend verkleinert sind, massenhaft vorhanden, an anderen, weniger afficirten Partien nur spärlich zu sehen. Die gleichmässig bräunliche Färbung der Acini erklärt sich jetzt aus der grossen Menge feiner und feinster, brauner Pigmentkörnchen, die in den Leberzellen enthalten sind. Sie verdecken häufig durch ihre Menge gänzlich den Kern, manchmal ist die ganze Zelle in eine kernlose Pigmentscholle umgewandelt. Nur ganz vereinzelte Leberzellen sind pigmentfrei; es sind das die im ungefärbten Präparate erwähnten helleren und dann als frisch gefärbt bezeichneten Partien. Erst bei dieser stärkeren Vergrösserung sieht man, wie enorm die Verbreitung des Pigmentes ist. Wenn auch die grösseren Klumpen im Bindegewebe liegen, der grösste Theil des Pigmentes liegt innerhalb der Leberzellen in Millionen von Körnchen aufgespeichert. Am Rande der Acini sind häufig 2 bis 3fach vergrösserte Leberzellen zu sehen, die offenbar vor dem Zerfall stehen. Das Protoplasma ist gebläht, enthält oft Vacuolen, der Kern ist kaum noch sichtbar, das Pigment scheint aus ihnen zu verschwinden; ringsherum sieht man Bindegewebsstränge von dem interstitiellen Gewebe aus sie umspinnen, in welchem zahlreiche, mehr oder weniger pigmentirte Rundzellen liegen. Das tritt besonders deutlich bei van Giesonfärbung hervor; man kann bei solchen Bildern von einer „pericellulären Cirrhose“ reden. An anderen Stellen sieht man mitten in breiten Bindegewebszügen kleine Trupps von 6—8 gänzlich deformirten Leberzellen. Diese letztere Form ist meist ganz frei von Pigment. Sonst zeigen die Leberzellen im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allgemeinen normale Grösse und Form. Ihre Kerne färben sich gut, soweit sie nicht von Pigment verdeckt sind. An den helleren, pigmentärmeren Partien finden sich ein- oder mehrkernige, grosse Leberzellen, die man offenbar als regenerirtes Leberparenchym anzusehen hat. (Hépatite nodulaire der Franzosen.) Die Endothelien der Lebercapillaren und besonders die Kupffer'schen Sternzellen sind beträchtlich pigmentirt, die letzteren bedeutend vergrössert, dadurch, dass der Zellleib sich dick mit Körnchen angefüllt hat. Die grosse Menge dieser Sternzellen könnte in unserem Falle durch eine specifische Färbung nicht besser demonstrirt werden, als durch ihre Pigmentirung. An Stellen, wo die Leberzellen stark alterirt und zerfallen sind, ist öfter noch ein deutliches Netz der Sternzellen sichtbar. Die Farbe des Pigmentes ist braungelb, im ungefärbten Präparate glänzt es goldgelb. Seine Form ist primär wahrscheinlich feinkörnig, zackig und spitzig. Eigentliche Krystallbildung habe ich nicht gesehen. Später scheint es zu Kügelchen oder länglichen Klümpchen zusammenbacken zu können; auch finden sich sehr viele, grosse Schollen und Kugeln, welche die Leberzellen an Grösse fast erreichen. Innerhalb dieser grossen Pigmentklumpen sind mehrfach runde Körper von der Grösse rother Blutkörperchen sichtbar. Von der Lage des Pigmentes ist, solange es nicht grossschollige, kugelige Conglomerate sind, sicher zu sagen, dass es stets innerhalb von Zellen liegt. Und zwar sind am stärksten betroffen von der Pigmentirung die Leberzellen und Sternzellen, die Endothelien, die Bindegewebszellen des neugebildeten Gewebes und Epithelien der grösseren und kleineren Gallencapillaren. Weniger lebhaft nehmen Theil an der Pigmentirung die Wände der Blutgefässe und der grossen Gallengänge. Einzelne Gebiete im Zwischengewebe, da wo die Acini geschwunden, sind nur wenig pigmentirt. Ganz frei von Körnchen sind unter stärkster Vergrösserung nur schwache, neugebildete Leberzellen und Epithelien junger, neu gebildeter Gallengänge. Solche Zellen zeichnen sich stets schon durch scharfe Kernfärbung vor der Umgebung aus. In den Blutgefässen habe ich freies Pigment nicht gesehen, pigmenthaltige Leukocyten nur äusserst selten. Dagegen liegen in den Lebercapillaren grosse Pigmentkugeln, welche nicht selten das ganze Lumen ausfüllen, an den grössten von ihnen werden Kern und Protoplasmasaum meist vermisst; an den kleineren kann man häufig einen oder mehrere Kerne sehen. Diese liegen mehr an der Peripherie, in der Umgebung der degenerirenden Zellen oder im interstitiellen Gewebe. Aehnliche oder die gleichen Pigmentkugeln finden sich auch in Leberzellen. Auf die Deutung der freien Pigmentklumpen komme ich noch zurück. Gleich vorausschicken will ich, dass sie in fast allen Organen gefunden wurden.

Macht man an einem Leberschnitt unter den bekannten Cautelen eine **Eisenreaction** mit Ferrocyankali und Salzsäure, so färbt sich sofort der ganze Schnitt dunkelblau, als ob er mit Methylenblau überfärbt wäre. Kernfärbungen mit Alaunkarmin dringen dann nicht durch. Will man mit der Perls'schen Eisenreaction arbeiten, so empfiehlt es sich, mit Boraxkarmin, dem einige Tropfen Ferrocyankalilösung zugesetzt sind, zu färben, mit HCl-Glycerin zu entfärben. Mit dieser altbewährten Methode (Neumann) bekommt man selbst von der Leber brauchbare Präparate,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besonders wenn man den Aufenthalt im Alkohol möglichst abkürzt und mit Xylol aufhellt. An den mit Ferrocyankali-Salzsäure behandelten, mit Alaunkarmin 24 Stunden lang nachgefärbten Präparaten ist in der That so gut wie garnichts zu sehen. Alle Leberzellen dunkelblau gefärbt, ebenso die breiten, periportalen Bindegewebszüge. Nur an den oft erwähnten, regenerirten Partien ist die Karminfärbung an den Kernen deutlich sichtbar. Grosse, blaue Klumpen liegen in den Capillaren, ausserdem sind auch an pigmentfreien Stellen im Bindegewebe deutliche Kernfärbungen. Bei stärkerer Vergrösserung lassen sich in der Mehrzahl der Leberzellen Kerne finden. Sehr geeignet ist aber diese Reaction, um sich von der Mächtigkeit der Eisenablagerung in diesem Organ ein Bild zu machen.

Leider scheint die Reaktion einen Nachtheil zu haben, der auch schon häufig festgestellt wurde: es scheint der blaue Farbstoff in seine Umgebung diffundiren zu können. Ich bin mir darüber nicht ganz klar geworden; fast möchte ich meinen, eine Diffusion finde nicht statt, sondern es ist häufig noch eine Reaction mit Eisen im Spiel, welches sich in Lösung in den Zellen befindet. Die Körnchen sind fast überall scharf conturirt und haben keinen blauen Hof. Mitunter kann man blaue Klumpen sehen, auf deren einer Seite blaue, diffuse Färbung des Nachbargewebes, auf deren anderer Seite diese diffuse Färbung im gleichen Gewebe aber nicht besteht. Auch mit Schwefelammonium bekommt man diffuse Färbung. Ich vermuthe, dass eben doch gelöstes Eisen mit zu der gewaltigen Reaction hilft.

In unserem Fall war wegen des ungemein vermehrten Eisengehaltes der Organe die Lage und Form des Pigmentes besser an den Präparaten ohne Eisenreaction zu studiren, besonders gilt das von Leber, Pancreas und Lymphdrüsen. Eins jedoch war in die Augen fallend: Trotz der ausgedehntesten Hämosiderinreaction blieben manche Pigmentkörner unverändert goldgelb, man konnte die Reaction so lange ausdehnen, wie man mochte. Dieses „eisenfreie“ Pigment (Hämofuscin) liegt stets in Zellen, es wird nicht frei in Blutgefässen gefunden; an Form ist es feinkörnig, gleichmässiger und weniger eckig, an Farbe etwas heller goldgelb, als das Hämosiderin. Uebergänge zwischen beiden Pigmenten kommen vor. Bei Anwendung der Berlinerblau-Reaction sieht man Zellen mit dem goldgelben Pigment mitten zwischen anderen ihresgleichen liegen, welche intensive Blaufärbung der Körner zeigen. Am regelmässigsten und dichtesten findet sich das Hämofuscin im Bindegewebe der verdickten Leberkapsel, etwas weniger regelmässig in Blutgefäss- und Gallengangswandungen und im portalen Bindegewebe. Ferner kann man oft auch in ein und derselben Zelle „eisenfreies“ und „eisenhaltiges“ Pigment neben einander finden und auch Uebergänge in der Färbung der Pigmente, blaugrün und gelbgrün, beobachten. Es gibt noch einige Methoden, um das Hämofuscin zu färben. Es gelingt dies leicht mit Methylenblau nach Buss oder Methylenblau-Chromsäure nach Foà. Schwefelammonium löst häufig dieses Pigment nach einiger Zeit auf.

Die Beurtheilung des Zustandes des Lebergewebes war durch die Pigmentüberfüllung ungemein erschwert, so dass es gerathen erschien,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf irgend eine Weise das Pigment zu entfernen oder wenigstens zu entfärben. Es wurden die verschiedensten Mineralsäuren und organischen Säuren angewendet und schliesslich in Acidum sulfuricum dilutum das beste Entfärbungsmittel gefunden. Wie ich später sah, hat Acard schon früher dieses Verhalten des grosskörnigen braunen Pigments (Hämosiderin) bei seinen chemischen Untersuchungen des Farbstoffes festgestellt. Kochen mit Kalilauge greift das Hämosiderin nicht an, wohl aber wird durch Alkali das zweite Pigment gelöst. Auch Schwefelammonium löst das Hämofuscin.

Durch 24stündiges Einwirkenlassen einer 10%igen Lösung von Acidum sulfuricum in Wasser gelingt es meist, die Präparate fast ganz von Hämosiderin zu befreien. Danach wurden die Präparate in Hämatoxylin-Eosin oder Alauncarmin gefärbt. — Ich war überrascht, wie schöne, klare Bilder ich durchgehends erhielt: die Kernfärbung scharf, die Mehrzahl der Leberzellen unverändert. Erst jetzt sieht man, wie bedeutend die Bindegewebswucherung in der Leber ist und wie oft durch Bindegewebsstränge zwischen Centrum und Peripherie des Acinus Theile desselben abgeschnürt werden. Viel ausgedehnter, als man am pigmentreichen Präparat vermuthen konnte, ist die Gallengangswucherung; kreuz und quer liegen die Gänge in grosser Menge stellenweise zusammen. Breite Stellen von Lebergewebe sind durch Bindegewebe ersetzt, die Rundzelleninfiltration ist verschieden stark, besonders am Rande der verkleinerten Acini bedeutend. Die Form der Acini ist im allgemeinen erhalten, durchgehends findet man sie verkleinert, diffuse Bindegewebsverbreitung in ihrem Innern ist nirgends zu sehen. Die Leberzellen zeigen fast überall normale Form, soweit sie noch in Acini liegen; an den Rändern sieht man an diesen Präparaten ausgezeichnet die Degeneration der Leberzellen. Das Pigment ist fast ganz verschwunden, einzelne, grössere, braune Klümpchen liegen noch im interstitiellen Gewebe; ausserdem aber hat sich das feinkörnige, mehr hellgelbe Hämofuscin erhalten. An Stelle der Hämosiderinkörnchen sieht man Granulirung in den Leberzellen. Das Pigment ist nur entfärbt, nicht entfernt (Acard). Doch gelang es mir nur nach kurzer Einwirkung der Säure, durch Alkalibehandlung die anfängliche Färbung der Schnitte wiederherzustellen. Innerhalb der Lebercapillaren an Stellen, wo sonst in grossen Mengen die braunen Kugeln lagen, sieht man einkernige oder mehrkernige, runde Zellen, ausserdem fällt der starkgeblähte Protoplasmaleib der Kupffer'schen Sternzellen in diesen Partien auf. Behandelt man solch einen, fast ganz Hämosiderin-freien Schnitt mit Ferrocyankali-Salzsäure, so färbt sich doch noch ein Theil der farblosen Körnchen blau, ausserdem tritt natürlich auch die Reaction an dem nicht entfärbten Hämosiderin ein. An solchen Schnitten, welche mit Säure entfärbt, mit Ferrocyankali-Salzsäure behandelt und nach dem Auswaschen mit Alaunkarmin stark gefärbt sind, kann man am besten die pathologischen Veränderungen studiren und zwar empfiehlt es sich, Schnitte zu nehmen, welche in der Schwefelsäure noch nicht ganz farblos geworden sind. Hier tritt das Nebeneinanderliegen von Hämofuscin und Hämo-

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

siderin am deutlichsten hervor, auch die Uebergänge sind durch alle Farbennuancen zwischen gelb und blau vertreten.

Pancreas. An den Schnitten des Pancreas ist fast der gleiche enorme Pigmentreichthum, wie in den Leberpräparaten zu sehen; aber es besteht dabei eine viel hochgradigere Veränderung des histologischen Bildes des Organs. Ungefärbt sind die Schnitte gleichmässig gelb. Mikroskopisch erscheinen die gleichen, helleren und dunkleren, gelbbraunen, glänzenden Körnchen, Kugeln und Klumpen von Pigment, aber ihre Vertheilung ist gleichmässiger wie in der Leber. Am gefärbten Präparate zeigt sich schon bei schwacher Vergrösserung, dass die Pigmentirung des verbreiterten Bindegewebes weit geringer ist, als die der Drüsenzellen. Es besteht hier nicht, wie in der Leber, der Unterschied in der Grösse der Pigmentkörner je nach ihrer Lage. Denn auch die Drüsenzellen sind mit groben Pigmentkörnern geradezu vollgepfropft. Das interstitielle Bindegewebe ist nicht überall von Pigment durchsetzt, in seiner Breite wechselnd. Dreierlei erscheint auffallend: 1. Das Bindegewebe umspinnt nicht nur den Lobulus als ganzes, sondern es schiebt sich auch zwischen die einzelnen Acini hinein und trennt ihre Querschnitte, die normaler Weise knapp aneinander liegen. Diese werden auseinander gerückt und das Läppchen erscheint aufgelöst. Besonders auffallend ist diese „periacinöse Sclerose“ an Präparaten nach van Gieson. Das ist es, was das mikroskopische Bild der Drüse so verändert erscheinen lässt. 2. Stellenweise sind breite Flächen von Bindegewebe, in denen überhaupt kein Pancreasacinus mehr zu sehen, ganz frei von Pigment oder dieses ist ungleich geringer an Menge, als in der Umgebung. 3. Es ist eine ausgesprochene Vermehrung der kleinen Pancreasausführungsgänge vorhanden; mitten im interlobulären Bindegewebe liegen sie in grösserer Zahl zusammen, in allen Richtungen ihres Querschnittes getroffen und zeigen so verschiedene Bilder. Ihre Epithelzellen haben frisch gefärbte Kerne und zeichnen sich fast durchgehend durch ihren Pigmentmangel aus. Die Zellen selbst sind flach, im Längsschnitt sind die Kerne parallel der Axe des Ganges gestellt. Man wird zu einem Vergleich mit der Wucherung der Gallengänge in der Leber geradezu gedrängt. Ich habe eine grössere Zahl normaler oder pathologisch veränderter Bauchspeicheldrüsen untersucht und stets nur sehr wenige Ausführungsgänge in einem Schnitte gesehen. Eine Vermehrung der Ausführungsgänge liegt sicherlich vor. Das Fehlen des Pigmentes in den Epithelien, die intensive Kernfärbung sprechen für eine Neubildung dieser Gänge. Sehr häufig sieht man auch Verzweigungen und Verbindungen der Canäle untereinander. Die Epithelien der grösseren Ausführungsgänge sind stark pigmentirt. Ob beträchtliche Leukocyten-Ansammlungen im Gewebe vorhanden, ist wegen der ausgedehnten Pigmentirung schwer zu beurtheilen. Die Pancreasacini sind an Zahl bedeutend vermindert, die erhaltenen schwer verändert. Fast alle Zellen sind angefüllt mit groben Pigmentkörnern, ihre Kerne verdrängt oder unsichtbar; viele Zellen in Auflösung und Zerfall begriffen. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass die Pancreaszellen durch die Pigmenteinlagerungen vergrössert sind. Es ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kaum ein Drüsenacinus zu finden, welcher frei von Pigment wäre. In manchen der isolirten Acini sieht man in den Drüsenepithelien kleine Vacuolen und nur spärlich Pigment; die Kerne sind schlecht gefärbt, verwaschen; in ihrer Umgebung liegen grosse, braune Kugeln. Pigmentfreie Acini mit guten Kernfärbungen, wie in der Leber, welche man wie dort als Regenerationsvorgänge deuten könnte, fehlen. Nur die Epithelien der zahlreichen, kleinen Ausführungsgänge werden pigmentfrei angetroffen. Die intertubulären Zellhaufen sind in geringer Menge sichtbar, einige ganz frei von Pigment, andere stark pigmentirt. — Das Pigment liegt in den Spalten des Bindegewebes in Körnern und Kugeln. Letztere erreichen nur ganz vereinzelt dieselbe Grösse wie die in den Lebercapillaren gefundenen, meist sind sie nur etwa halb so gross. In den Drüsenzellen liegt das Pigment in Form grösserer Körner, selten sind dieselben zu Kugeln zusammengeballt. An Stellen, wo die Zahl der Acini stark reducirt erscheint, liegen die kugeligen Pigmentklumpen am dichtesten. Reichlich finden sich auch Körnchen in den Bindegewebszellen, in den Wandungen grösserer Ausführungsgänge und Blutgefässe. Doch ist das Pigment in den letzteren feinkörnig und heller.

Die Eisenreactionen geben die gleichen Verhältnisse, wie in den Leberpräparaten. Nur ist es hier eher möglich, auch nach der Berlinerblau-Reaction und Alaunkarminfärbung das Präparat zu beurtheilen. Offenbar ist im Pancreas weniger gelöstes Eisen in den Zellen vorhanden. Das Hämosiderin füllt die Drüsenzelle dicht an, daneben ist der Kern oft schwer sichtbar. Auch die grösseren Körner und Klumpen geben Hämosiderinreaction. Das eisenfreie, goldgelbe Hämofuscin ist in den Wandungen der grösseren Gänge und in denen der Blutgefässe reichlich vorhanden. Ausserdem liegt es noch in Bindegewebszellen. Beide Sorten von Pigment kommen nebeneinander in einem Gewebe vor. Uebergänge kann man nur selten finden.

Das Pigment wurde auch aus den Pancreasschnitten entfernt, um den Zustand des Grundgewebes sichtbar zu machen. Auch hier wieder wird man überrascht durch die schöne Kernfärbung der Zellen. Deutlich sieht man, wie sehr die Acini an Zahl vermindert sind, wie die Bindegewebswucherung zwischen die Acini getreten und den Raum der degenerirten und zerfallenen Drüsenpartien ersetzt hat, darin zahlreiche, kleine Ausführungsgänge. An verschiedenen Stellen grössere und kleinere Herde von Leukocytenansammlungen.

Lymphdrüsen. Von den Lymphdrüsen wurden retroperitoneal gelegene und solche aus der Inguinalgegend untersucht. Die Verschiedenheit ihres Pigmentgehaltes war ganz augenfällig. Die retroperitonealen sind gleichmässig vergrössert, rothbraun verfärbt. Die Schnitte sind gelbbraun, zeigen unter dem Mikroskop eine ungeheure Menge Körner und grosser Klumpen von Pigment. Am gefärbten Präparate sieht man nur wenig mehr, als am ungefärbten. Nur die Partie um den Hilus herum hat Farbstoff angenommen. Mit schwacher Vergrösserung ist an dickeren Schnitten (20 μ) abgesehen vom Hilusgewebe nur an vereinzelten, kleinen Stellen im Präparat Kernfärbung sichtbar. An der Rinde ist hin und wieder ein Follikel von einem anderen zu trennen — sonst ist weiter nichts, als eine grosse Menge von Pigment-

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

kugeln zu sehen. Das typische histologische Bild der Lymphdrüse ist verändert. Es ist unmöglich, Mark und Rinde, Follikel, Markstränge und Lymphsinus zu unterscheiden, auch die Trabekel sind fast nirgends zu erkennen. Bei starker Vergrösserung sieht man Kerne in Pigmentkugeln auftauchen. An dünnen Schnitten 5—10 μ ist eher eine Unterscheidung der verschiedenen Bestandtheile möglich. Stellenweise lassen sich Rinde und Mark von einander trennen, auch auffallend verbreiterte Trabekel werden sichtbar. Die Lymphräume, die Gegend der Follikel und Markstränge ist dicht mit Pigment gefüllt. Dieses ist fast gleichmässig über den Schnitt verbreitet. Oft wird der Kern in farbstoffhaltigen Zellen fast verdeckt. Hier in den Lymphdrüsen finden sich die allergrössten Pigmentkugeln, die wir gesehen. Sie erreichen fast die doppelte Grösse von denen, welche wir in Leber- und Hautpräparaten abgebildet haben. An den allergrössten konnten wir nur selten Kerne erblicken, an den mittelgrossen und kleineren Kugeln gelang es fast regelmässig. Die Pigmentkugeln glänzen stark, sind offenbar uneben und aus feinen, spitzigen Pigmentkörnern zusammengesetzt. Im auffallenden Lichte zeigt das Präparat einen gelbrothen, matten Glanz. Feinkörniges Pigment ist selten, nur im Hilusbindegewebe und in vereinzelten Lymphzellen zu finden.

Wendet man die Eisenreaction an, so ist es unmöglich, etwas Genaueres zu sehen. Die Schnitte färben sich blau oder schwarz, je nach Art der angewendeten Reaction. An den dünnsten Schnitten bleiben von der Färbung die Trabekel und der grösste Theil des Hilusgewebes mit seinem hellgelben, feinkörnigen Pigment und die kleinen, pigmentlosen Partien des Präparates frei. Erstaunlich erscheint mir die grosse Menge von Hämofuscin. Sie ist hier grösser, als in allen anderen, untersuchten Organen. Uebergänge der 2 Pigmentsorten sah ich selten. Bei Entfärbung des Pigmentes zeigen die Schnitte überall Kernfärbung, nur sind die Zellen weit auseinandergedrängt und an Zahl vermindert. An diesen Präparaten ist die Veränderung des characteristischen histologischen Bildes noch viel deutlicher.

Viel weniger mitgenommen sind die Inguinaldrüsen; der Pigmentreichthum ist ungleich geringer, die Structur der Drüsen ist nicht gestört. Man sieht zahlreiche Zellen, mit Hämosiderinkörnchen gefüllt, in den Lymphräumen und dem folliculären Gewebe liegen. Der Gehalt dieser Drüsen an Hämofuscin ist auch wieder sehr beträchtlich. Es findet sich an den gleichen Stellen, wie in den retroperitonealen. In den Trabekeln wurde Hämosiderin neben Hämofuscin gefunden.

Haut. Schon am ungefärbten Präparat sieht man die Brauntärbung der Cutis und des subcutanen Gewebes, ohne Vergrösserung. Am gefärbten Schnitt zeigt die Epidermis nur in den untersten Schichten des Rete Malpighi eine feine, schwärzlichbraune Pigmentirung. Das Pigment liegt in feinsten Körnchen innerhalb der Zellen, und zwar am oberen und unteren Pol des Kernes. Die Papillen der Cutis enthalten gelbbraunes, grobkörniges Pigment, welches in Bindegewebszellen und Endothelzellen der Capillaren gelegen ist. Sehr viel Pigment liegt stets in der Umgebung von Schweissdrüsen und kleinen Gefässen. Das Epithel der Schweissdrüsen ist mit feinen, hellgelben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pigmentkörnchen durchsetzt. Dem Drüsenschlauch dagegen haften zahlreiche grobe, braungelbe Pigmentklumpen an. Auf dem Querschnitt liegen die letzteren um die Peripherie herum. Ausserdem finden sich, wie in den meisten Organen, auch hier die grossen, runden Pigmentkugeln. Sie sind ebenso gross, wie die in Lebercapillaren gesehenen. Eine auffallende Vorliebe zeigen diese Kugeln für die Umgebung der Schweissdrüsen und der kleinen Gefässe. Mitunter sieht man in kleinsten Gefässen der Cutis mehrere Pigmentkugeln hintereinander liegen und die Spalten des Bindegewebes sind oft mit Pigmentkugeln angefüllt. Bei Anwendung der Hämosiderinreaction mit Ferrocyankali-Salzsäure wird die Cutis blau gefärbt, die Epidermis bleibt unverändert. Mikroskopisch zeigt sich nun, dass allerdings das Pigment des Rete Malpighi gänzlich unverändert geblieben, dass dagegen fast sämmtliches Pigment der Cutis blau geworden ist. Die Kugeln und Klumpen haben sich dick blaugefärbt, ebenso die meisten Bindegewebszellen und Endothelien. In den Gefässwänden grösserer Arterien ist auch eisenfreies Pigment zu sehen. Im Epithel der Schweissdrüsen sieht man fast nirgends Hämosiderinreaction, nur hellgelbe Hämofuscinkörnchen, wohl aber ist der Drüsenschlauch mit zahlreichen, dicken, blauen Klumpen besetzt. Auch Uebergänge der beiden Pigmente in einander habe ich in Bindegewebszellen vielfach gesehen. Mit Entfärbungsversuchen der Schnitte habe ich kein Glück gehabt. Die elastischen Fasern des Bindegewebes waren nach kurzer Zeit so stark gequollen, dass sie Alles verdeckten und das Bild gänzlich veränderten.

Niere. Die Niere ist fast garnicht pigmentirt. Das ganze Organ und der ungefärbte Schnitt haben auch nicht die oft erwähnte braungelbe Farbe. Es ist eine geringe, parenchymatöse Nephritis vorhanden. Es findet sich nur wenig Pigment. Dieses liegt aber nur in den Epithelien einiger weniger, gewundener Harncanälchen. Ganz vereinzelte Körnchen sind hin und wieder in einer Glomerulusschlinge zu sehen. Die Zahl der pigmentführenden Harnkanälchen ist sehr gering. Bei schwacher Vergrösserung sind kaum mehr als 3—6 solcher pigmentirter Canälchen sichtbar. Die Hämosiderinreaction färbt das Pigment blau. Wunderbar erscheint es mir, dass ich in der Niere nirgends Hämofuscin gefunden habe, nur spärliches, dunkelblau gefärbtes, sehr fein körniges Hämosiderin, nigends grössere Klumpen.

Auch die **Nebennieren** haben an der allgemeinen Hämochromatose Theil genommen. Veränderungen im Gewebe fanden sich nirgends. Die Zellen geben alle gute Kernfärbung, nigends Structurveränderungen oder Degenerationen. Das Pigment ist ungleichmässig über das Organ verbreitet. Es liegt durchweg in Zellen. Die Zona glomerulosa enthält viel Pigment. Einige pigmenthaltige Zellen sind auch im Mark zu finden. Die Form des Pigmentes ist mehr feinkörnig; Pigmentklumpen und Kugeln habe ich nicht gefunden. Die Zellen, welche normalerweise schon Farbstoff enthalten, zeigen keine bedeutende Vermehrung desselben. Die Hämosiderinreaction färbt die äusserste Rindenschicht bläulich; auch im Mark vereinzelte blaue Körner. Die Menge des Hämosiderins ist im Ganzen gering. Die pigmentführenden Zellen der untersten Rindenschicht enthielten nie Hämosiderin. Hämofuscin ist sehr wenig vorhanden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Schnitt des **Plexus chorioideus** ist in seiner Epithelschicht bräunlich gefärbt. Mikroskopisch sieht man die Epithelzellen zum Theil mit Pigment gefüllt, zum Theil sind sie schwach, zum Theil garnicht pigmentirt. Das Pigment, welches sich nur in diesen Zellen, nicht in den zahlreichen Blutgefässen findet, ist theils feinkörnig, theils grob, mitunter auch zu grösseren Klumpen confluirt. Hämosiderinreaction färbt die Epithelschicht blau. Es sind hier die schönsten Uebergänge zwischen den beiden Pigmentarten sichtbar: innerhalb ein und derselben Zelle goldgelbe, grüne, blaugrüne, dunkelblaue Körnchen neben einander. Das Hämosiderin ist aber vorwiegend.

Eine Frage musste ich mir noch vorlegen! Was bedeuten diese auffallenden, braunen Pigmentklumpen und Kugeln? Wir haben gesehen, dass sie am zahlreichsten und auffallendsten in den Lymphdrüsen, in der Leber, in der Haut, im Pancreas angetroffen wurden, in der Niere dagegen fehlten. Ich habe nach einander verschiedene Ansichten über diese Gebilde gehabt. Als ich sie zuerst in der Leber erblickte, hielt ich sie, an etwas dickeren Schnitten, für Leberzellen, kam jedoch bald davon zurück, als ich die gleichen Kugeln auch in den anderen Organen fand. Dieser Irrthum ist ein verzeihlicher. Auch Quincke hat diese Gebilde zuerst für Leberzellen gehalten, wie er berichtet. Später spricht er immer von „eisenhaltigen Leukocyten". Pigmenthaltige Zellen sind häufig bei Blutdissolutionen in den Organen gefunden und beschrieben worden. Die Abbildungen, welche vielfach von diesen blutpigmenthaltigen Zellen gegeben werden, entsprechen ganz den von uns gesehenen Gebilden. An kleineren Pigmentkugeln kann man fast immer bei starken Vergrösserungen Kern und Protoplasmasaum feststellen. Für die grossen Gebilde konnte ich aber zuerst nicht den Beweis bringen, dass auch sie zelliger Natur sind. Schliesslich gelang es mir aber doch, und zwar dadurch, dass ich ein und dasselbe Präparat zuerst mit und dann ohne Pigment (Entfernung durch Schwefelsäure) untersuchte und die Bilder verglich. So fand ich in den meisten Organen, bis auf die Präparate der Haut, dass nach Entfernung des Pigmentes an Stelle der braunen Klumpen häufig Zellen lagen mit einem oder mehreren Kernen. Oefter sind es polynucleäre Leukocyten, welche sich mit Pigment so voll beladen haben; wahrscheinlich sind es aber auch oft andere Zellen, Bindegewebszellen oder z. B. in der Leber die Kupffer'schen Sternzellen, welche als Träger der Pigmentmassen sich zu diesen Pigmentkugeln umwandeln. So weit diese Zellen Eigenbewegung besitzen, würden sie dann als Transportzellen aufzufassen sein, und zwar macht es nach der Prüfung der Präparate den Eindruck, als ob diese Zellen das in den verschiedenen Organen gebildete Pigment dem Lymphgefässsystem zutrügen, nachdem es durch Degeneration der Bildungszellen frei geworden ist.

Leider fehlen uns die mikroskopischen Untersuchungen einiger wichtiger Organe (Herz, Milz, Darm). Niemand bedauert mehr als ich diesen Mangel. So müssen wir an Stelle der eigenen Befunde uns auf die Anderer, welche analoge Fälle beobachteten, verlassen. Im Herzen fand man regelmässig viel Hämosiderin und Hämofuscin, in der Milz meist eine Induration und bedeutende Ablagerung beider Sorten von Pigment. Der Darm war bis auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Pigmentirung stets wenig verändert, hier nur Hämofuscin. Dass auch in unserem Falle die gleichen Pigmentanhäufungen in diesen Organen stattgefunden hatten, zeigte sich bei der Autopsie schon an ihrer Farbe.

Ueber den Eisengehalt der Leber, der Lymphdrüsen, des Pancreas und der Niere werde ich im dritten Abschnitt berichten, im Zusammenhang mit anderen Eisengehaltbestimmungen bei gleichen und ähnlichen Zuständen.

Epikrise. Nach dem Befund bei der Section, und besonders nach der mikroskopischen Untersuchung der Organe, schauten wir den Fall mit ganz anderen Augen an. Die Intensität und Ausdehnung der Hämosiderinreaction, der enorm gesteigerte Eisengehalt in den Organen liessen auf einen bedeutenden Blutzerfall schliessen. Und doch hatten wir im Leben kein einziges Symptom beobachten können, welches den Blutzerfall verrieth. Auch bei der Autopsie fanden sich weder locale Blutungen an irgend einer Stelle, noch auch — und das ist das Wunderbarste — eine hochgradige Anämie (z. B. in der pigmentfreien Gehirnsubstanz, der pigmentfreien Niere). Dagegen hatten wir aus Beobachtungen des Stoffwechsels auf eine Pancreaserkrankung geschlossen und auch thatsächlich eine solche höchsten Grades gefunden. Zugleich bestand Cirrhose der Leber. Beide Organe zeigen in ihrem pathologischen Verhalten Uebereinstimmungen.

An uns treten nun zunächst die Fragen heran: I. Wie haben wir uns den Vorgang des Blutzerfalles klinisch und der Pigmentirung pathologisch anatomisch vorzustellen? II. In welchem Zusammenhange stehen die Pigmentablagerungen und die schweren pathologischen Veränderungen, welche wir in Leber und Pancreas finden? Vorher soll kurz noch das Bild des Bronzediabetes nach einer Anzahl anderer Krankengeschichten besprochen werden.

II.

Um die Angaben in der Tabelle möglichst zu kürzen und um Wiederholungen möglichst zu vermeiden, möchte ich einiges Allgemeine vorausschicken. In der Anamnese wurde stets besonderer Werth auf die Zeitangaben, auf die Entwicklung der Symptome nach einander gelegt; bedauerlicherweise bestehen nur vereinzelte Angaben über den Beginn der Hautverfärbung, während das Einsetzen des Diabetes fast immer ziemlich genau bestimmt ist. In der Aetiologie der Erkrankung legte ich besonderen Werth auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hämorrhagische Diathese, Alkoholismus, Infectionskrankheiten. In allen Fällen sind Urinuntersuchungen genau ausgeführt, meist wurde nichts Pathologisches gefunden, als Zucker. Ueber das Aussehen der Stuhlgänge fand ich keine Angaben; genauere Untersuchungen sind in keinem Falle angestellt. Die Reihenfolge der Krankengeschichten ist derartig gewählt, dass zuerst die dem eben geschilderten Falle ganz analogen gebracht werden. Allmählich entfernen sich die Befunde mehr und mehr von den obenan stehenden Krankheitsbildern. Abgesondert habe ich die Fälle, in welchen keine Angaben über das Verhalten des Pancreas gemacht sind, und zwar aus leicht ersichtlichem Grunde.

Welches Bild dürfen wir uns nun nach den angeführten Fällen von dem Hämochromatosediabetes machen?

Mancherlei Erkrankungen gehen ihm, wohl mehr zufällig, voraus, aber stärkere, subjective Beschwerden scheinen in fast allen Fällen erst mit dem Einsetzen des Diabetes aufzutreten. So wird der Beginn des ganzen Leidens von den Patienten meist auf diesen Zeitpunkt verlegt; ob für alle Fälle mit Recht, bleibe zunächst noch dahingestellt! Auch wir machten die Erfahrung, dass unser Patient sich erst seit dem Auftreten der Diabetessymptome krank fühlte. Und doch hatte er zweifellos schon länger seine Leberaffection und zeigte seit Jahren Melanodermie! Dem Erscheinen der Diabetessymptome folgte 15 mal unter 21 Fällen (genauerer Angaben) schon innerhalb eines Jahres der Tod, 1 mal schon nach 6 Wochen (14), 1 mal erst nach $4^1/_2$ Jahren (17).

In allen Fällen ist starkes Abmagern, rasch zunehmende Schwäche oder hochgradige Kachexie erwähnt. Meist führten erst dieser rapid zunehmende Kräfteverfall oder Beschwerden, welche von der Lebercirrhose verursacht waren, die Patienten, wie auch den unseren, in klinische Behandlung.

Die Krankheit ist bisher nur an Männern beobachtet im Alter von 30—60 Jahren. 5 mal gingen ihr Alkoholismus, 1 mal Bleivergiftung (7), 1 mal ein Trauma des Abdomens (8), keinmal Lues vorauf. Von Heredität ist bis jetzt nichts bekannt.

Abnorme Pigmentirung der Haut ist 14 mal erwähnt. Angaben über den Anfang der Farbenveränderung sind äusserst spärlich; meistens ist das Entstehen der Melanodermie in der Anamnese garnicht berücksichtigt. Nur im Falle Marie-Acard (2)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Autor	Alter Geschlecht	Dauer der Beobacht.	Diabetes Beginn	Diabetes Verlauf	Hautverfärbung Beginn	Hautverfärbung Farbe	Leberbefund intra vitam (Milz Ascites)	Leberbefund post mortem	Pancreas post mortem	Bemerkungen
1	Unser Fall	M. 53 J.	1½ Mon.	¼ J. a. m.	Intermittirend, mehrere Wochen kein Zucker	Viele Jahre vor dem Diabetes Melanodermie	Graubraun; mikr. untersucht	Leber sehr gross. Ascites. Milz vergrössert	Leber gelbbraun, mikroskop. untersucht: pigmentäre Cirrhose	Normalgross, mahagonifarben, derb, mikr. untersucht: pigmentäre Cirrhose	Alkoholismus; Fettstuhl, mangelhafte Fettspaltung. Eisengehalt der Asche in der Leber 55,77 %; Pancreas 44,8 %; Lymphdrüsen 58,36 %; Nieren fast 0.
2	*Marie, Acard, Auscher* 1895	M. 51 J.	1½ Mon.	c. ¼ J. a. m.	Zucker verschwindet kurz vor dem Tode	Bronzefarbe besteht schon vor dem Diabetes; mikr. untersucht		Leber stark vergrössert. Milz vergröss. Ascites	2200 gr vergrössert, braun; mikr. unters.: ausgesprochene, pigmentäre Cirrhose	Rostfarben, extrémement sclérosé (mikroskop. untersucht)	Mikroskopische Untersuchung aller Organe. Alkoholismus. Galle entfärbt. Eisengehalt bestimmt in Leber, Milz, Lymphdrüsen. Blutuntersuchung.
3	*Gonzalez-Hernandez* 1892	M. 35 J,	¾ Jahr	c. 1 J. a. m.	Verschwindet lange Zeit	Nicht bekannt	Bronzefarben, mattgrau	Alle Organe scheinbar gesund. Kein Ascites	2550 gr etwas vergrössert, braunroth; mikr. Untersuch.: pigment. Cirrhose, noduläre Hepatitis	Dunkelbraunroth, etwas vergrössert, Acini verkleinert durch Bindegewebsvermehrung. 95 gr. Ueberraschende Menge von Pigment	Hämaturie, Nasenbluten, rapide Abmagerung; mikroskopische Untersuchung aller Organe.
4	*Hanot u. Chauffard* 1882. II.	M. 37 J.	4 Mon.	c. ¼ J. a. m.	6—7 Liter Urin 4—5 % Zucker	„Wie ein Araber“		Leber vergrössert. Ascites; Milz nicht vergrössert	2250 gr braunroth, mikrosk. Unters.: pigmentäre Cirrhose	115 gr braunroth, Consistenz nicht vermehrt; mikr. Unters.: pigmentäre, perilobuläre u. periacinöse Pancreascirrhose	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

5	*Mossé u. Daunic* 1895	M. 39 J.	4 Woch.	c. 1 J. a. m.		„Wie ein Mulatte" zugleich mit dem Diabetes beginnend, (erste mikrosk. Hautuntersuchung)	Leber u. Milz wenig vergrössert. Ascites	1800 gr gross, rothbraun, mikr. Untersuch.: unregelmäss. pigmentäre Lebercirrhose	Pigmentäre Cirrhose; wie in der Leber; Ueberschwemmung der Zellen durch das Pigment	Schleimhäute pigmentirt, extreme Abmagerung. Pigmentirung der Schleimhäute p. m. verschwunden. Alle Organe mikroskopisch untersucht.
6	*De Massary u. Potier* 1895	M. 30 J.	1/4 Jahr	c. 2 J. a. m.	7 Liter Urin 6,8% Zucker	Bronzefarben; Beginn nicht bekannt. Mikr. untersucht	Leber vergrössert bis zum Nabel. Kein Ascites	3275 gr sehr gross, bräunlich, mikrosk. Unters.: inter- u. intraacinöse pigmentäre Cirrhose, Hepatitis nodularis	Normal gross. mikr. Unters.: viel Bindegewebe. Drüsenacini mit orangebraunem Pigment infiltrirt	Enorme Abmagerung. Galle stark gefärbt. Schleimhaut pigmentirt. Alle Organe mikroskopisch untersucht.
7	*Janselme I* 1897	M. ? J.	?	3 Mon. a. m. 5—7 Liter, 150—337 gr Zucker	Melanodermie, mikrosk. untersucht, aber nichts Näheres angegeben		?	Pigment in allen Organen. La sclérose se dévelloppe dans tous les organs surchargés de pigment. Dans le foie et le pancréas une épaississement notable de la charpente fibreuse (Sclérose.)		Bleivergiftung; nach 10 Tagen Diabetes. Mikroskop. Untersuchung aller Organe.
8	*Janselme II* 1897	M. ? J.	?	4—5 Liter Urin, 180—210 gr Zucker 5 Mon. a. m.						Mikroskop. Untersuchung aller Organe. Stoss gegen den Leib. Genaue Blutuntersuchung.
9	*Dutournier I* 1895	M. 42 J.	4 Mon.	1/2 J. a. m. 5—6 Liter Urin, 1,5% Zucker	„Erdfarben"		Lebergrenze 6 Finger breit unter dem Rippenbogen. Milz wenig vergröss. geringer Ascites	2685 gr vergrössert, rothbraun; mikr. Unters.: pigmentäre hypertrophische Lebercirrhose.	Atrophisch, 115 gr fest. Une sclérose pigmentaire; mikroskopisch nicht untersucht.	Nasenbluten; viele Organe mikroskopisch untersucht.
10	*Castan u. Imbert* 1892	M. 35 J.	?	Diabetes o. B.	„Bronzefarben"		?	Mässige Bindegewebswucherung und Pigmentirung.		Diabète maigre. „Kein Pancreasdiabetes, kein Addison". (Original nicht nachgelesen.)

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Autor	Alter Geschlecht	Dauer der Beobacht.	Diabetes Beginn	Diabetes Verlauf	Hautverfärbung Beginn	Hautverfärbung Farbe	Leberbefund intra vitam. (Milz Ascites)	Leberbefund post mortem	Pancreas post mortem	Bemerkungen
11	*De Massary u. Rendu* 1897	M. ? J.	?	½ J a. m. 6,5% Zucker		Gleichmässig braun mit grauen Reflexen		?	dissociés par les bandes de sclérose . . . . . Cette disposition se retrouvant identique dans les autres glandes		Alkoholismus. Sehr genaue Untersuchung aller Organe auf Pigment.
12	*Buss* 1894	M. ? J.	¼ Jahr	2 J. a. m. zuerst 8% 2 Wochen vor d. Tode aussetzend		Gelblich (kein Icterus)		Leber vergrössert, untere Grenze 4 Finger breit unter dem Rippenbogen. Milz vergrössert. Ascites	Dunkelolivenbraun, vergrössert. Abgelaufene Lebercirrhose. Enorme Pigmentablagerung in Bindegewebe und Acini	Auffallend kurz, derb, fest progressive Atrophie. Drüsensubstanz ist interstitiell indurirt. Enorme Pigmentablagerung in Bindegewebe u. Drüsenzellen	Sehr genaue Untersuchung aller Organe auf Pigment.
13	*Wille* 1897	M. 45 J.	4 Woch.	Hochgradiger Diabetes, verschwindet 6 Wochen vor dem Tode		Schmutzig grau		Untere Grenze 3 Finger breit unter dem Rippenbogen; Ascites	Leber nicht vergrössert, grob granulirt. Mikroskop. Untersuchung: pigmentäre Cirrhose	Excessive Bindegewebsvermehrung, perilobulär und peri-acinös. Ueberreste von Parenchymzellen. Pigment auch im Parenchym	Alkoholismus, als Pancreasdiabetes veröffentlicht.
14	*Dutournier II* 1895	M. 29 J.	6 Woch.	6 Wochen vor dem Tode 8,5% später 0%		Keine		Keine Organveränderung. Kein Ascites.	1580 gr, glatt, makroskopisch keine Cirrhose; mikroskopisch: annuläre Cirrhose, pigmentär; noduläre Hepatitis	Pancreas pigmentirt, mikr. nicht genauer untersucht: „Man kann aber die intensive Sclerose und allgemeine Pigmentirung constatiren“	Sehr acut verlaufender Fall.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15	*Kretz* 1896. I. Fall XXV	M. 57 J.	—	$^1/_4$ J. vor dem Tode Diabetessymptome	Keine	Leber sehr gross, hart. Milz nicht vergrössert. Kein Ascites.	Leber gross, granulirt mikr. Unters.: Cirrhose, in Bindegewebe u. Zellen Pigment	Pancreas klein, derb, rothbraun. Mikr. Unters.: mächtige Fettgewebszüge, Pigment in Drüsenzellen u. interstitiellem Bindegewebe	Alkoholismus. Beide Fälle „ohne schwerere Pancreaserkrankung.“
16	*Kretz* 1896. II. Fall XXVI	M. ? J.	—	Diabetes o. B.	?	?	Cirrhose, grosse Mengen von interstitiellem und intraacinösem Pigment	Reichlich von Fett durchwachsen; Pigment hauptsächl. im interacinös. Gewebe	
17	*Letulle* 1885. II.	M. 60 J.	$4^1/_2$ Jahr	4 J. Diabetes o. B.	Keine	Leber sehr vergrössert, untere Grenze 4—5 Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz gross, kein Ascites	3200 gr dunkelbraun; mikr. Unters.: inter- und intraacinöse pigmentäre Cirrhose	159 gr. schwarzblau. „Sclérose évidente“. Dunkelbraune Inselchen stechen gegen die Umgebung ab.	Purpura. Extreme Abmagerung.
18	*v. Recklinghausen*	—	—	Diabetes	?	?	Auffällige Pigmentablagerung mit Induration in Leber und Pancreas.		Keine Blutungen in den Organen.
19	*Quincke* 1877	M. 33 J.	?	2 J. Diabetes	Keine	?	Leber stark vergrössert 2990 gr, derbe Consistenz, dunkelbraun. Keine Cirrhose.	Pancreas 134 gr, eigenthümlich kaffeebraun, von normaler Grösse und Beschaffenheit	Kaffeebraune Pigmentirung der Plexus chorioidei, Speichel- u. Lymphdrüsen u. der Darmserosa, des Oesophagus. Genaue mikr. Untersuchung.
20	*Hanot u. Chauffard* 1882. I.	M. ? J.	1 Jahr	8 Monate a. m. 8% Zucker	Melanodermie	Erst 4 Woch. a. m. Lebervergrösserung, Milz wenig vergrössert. Ascites.	Leber 1860 gr stark vergr. lederfarben mit braunen Flecken. Mikr. Unters.: pigm. Cirrhose.	Nicht erwähnt.	I. Beobachtung des Krankheitsbildes. Braunfärbung der Niere, des Herzens, der Milz, in 2 verschiedenen Stadien untersucht; zuerst kein Zucker.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Autor	Alter Geschlecht	Dauer der Beobacht.	Diabetes Beginn	Diabetes Verlauf	Hautverfärbung Beginn	Hautverfärbung Farbe	Leberbefund intra vitam (Milz Ascites)	Leberbefund post mortem	Pancreas post mortem	Bemerkungen
21	*Letulle* I. 1885	M. 48 J.	10 Tage	2 J. Diabetes, 2 Mon. vor dem Tode frei von Zucker		Blauschwarz		Wegen des Ascites Organe nicht zu untersuchen	1720 gr, dunkelbraun, höckerig; mikr. Unters.: hochgradige inter- u. intraacinöse Cirrhose, enorme Pigmentanhäufung im Bindegewebe und Leberzellen	Nicht erwähnt.	Mikroskopisch untersucht: Leber, Milz, Lunge, Herz.
22	*Barth* 1888	M. 50 J.	1 Monat	$^3/_4$ J. Diabetes 6—7 Liter 6.8% Zucker		Grauschwarz, zunehmend, mit metallischen Reflexen		Leber 2 Finger breit unterhalb d. Nabels, Milz vergrössert, kein Ascites	3700 gr, höckerig, braunroth, sclerosirt. Mikr. Unters.: pigmentäre Cirrhose	Pancreas sehr gross, maronenfarben, Consistenz normal, auf d. Schnitt keine sichtbare Sclerose	Alkoholismus; vielleicht Lues; Purpura. Mikroskopisch nur Leber untersucht.
23	*Brault u. Galliard* 1888	M. 45 J.	1 Monat	1 J. Diabetes, 6—7 Liter 8,5% Zucker		Bleich		5 Querfinger breit unter d. Rippenbogen, Milz nicht vergr., kein Ascites.	2650 gr braunschwarz, sehr gross, Pigment mit blossem Auge nicht zu erkennen. Mikrosk. Unters.: hochgrad. Lebercirrhose. Pigment in Acini und Bindegewebe	Pancreas normal, kein Pigment(?) Mikroskopisch nicht untersucht.	Hochgradige Abmagerung: 55 Pfund Körpergewicht.
24	*Hanot u. Schachmann* 1886 III	M. 61 J.	1 Monat	2 Mon. Diabetes		Nicht pigmentirt; leichter Icterus		Keine Veränderung der Organe, intra vitam gefunden. Ascites.	Atrophische Lebercirrhose. Mikrosk. Unters.: typische atrophische Lebercirrhose. Viel Pigment.	Pancreas ziemlich hart, wenig voluminös. Mikroskopisch nicht untersucht.	Purpura; Mikroskop. nur Leber untersucht. Urin bei der Section zuckerfrei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

wird betont, dass die Hautverfärbung schon länger vor dem Diabetes bestand. Der Kranke von de Massary und Potier(6) führte seine dunkle Hautfarbe auf seinen Schlosserberuf zurück: also scheint sie auch bei ihm vor dem Auftreten schwerer Symptome dagewesen zu sein. Wir glauben besonderen Werth darauf legen zu müssen, dass bei unserem Patienten seit vielen Jahren Melanodermie bestand, ohne dass Diabetessymptome oder irgend welche subjectiven Beschwerden sie begleiteten. So oft die Verfärbung der Haut vorhanden war, hat sie jedes Mal einen wunderbaren, meistens „frappirenden" Eindruck auf den Beobachter hervorgerufen. Die Intensität der bräunlichen Färbung ist sehr verschieden; als characteristisch gilt ihr grauer Ton. Den höchsten Grad hat die Pigmentirung, scheint es, im I. Falle von Letulle(21) angenommen, wo sie als blauschwarz bezeichnet wird. Für die Fälle von Buss(12) und Wille(13) halte ich es für zweifelhaft, ob Hämochromatose der Haut vorlag. Die Pigmentirung der Haut ist immer nur als diffuse beschrieben; nirgends fanden sich Pigmentflecken oder locale, stärkere Pigmentanhäufungen. Zweimal sind auf der Schleimhaut des Mundes Pigmentflecken erwähnt (5 u. 6). Bei einem dieser Fälle waren sie aber bei der Autopsie nicht mehr zu sehen (5).

Fast immer wurde das Krankheitsbild von der bestehenden Lebercirrhose gänzlich beherrscht. Und zwar wurde fast immer die Leber erheblich vergrössert gefunden (14 mal bei 17 genaueren Angaben). Noch bedeutendere Vergrösserung, als bei unserem Kranken fanden sich: so z. B. reichte bei dem Kranken von Barth (22) die Leber bis 2 Querfinger breit unterhalb des Nabels. Icterus fehlte nahezu immer; einige Male ist von subicterischer Verfärbung die Rede. Die schmutzig-bräunliche Verfärbung der Scleren, die auch wir beobachteten, ist damit wohl gemeint. Ascites trat 8 mal im Gefolge der Lebercirrhose auf. Auch in der Zeit, wo die Leber noch bedeutend vergrössert war, haben wir ihn beobachtet — eine Thatsache, welche auch von Anderen constatirt wurde. Das Verhalten der Milz intra vitam ist ungenau angegeben. In der Hälfte der Fälle etwa ist sie deutlich vergrössert gefunden. Auf weitere Symptome der Lebercirrhose will ich nicht weiter eingehen.

Was den Diabetes betrifft — so sind seine Begleiterscheinungen in allen Fällen die gewöhnlichen: Polydipsie, Polyphagie, Polyurie, Melliturie etc. Die Zuckermengen, welche pro die ausgeschieden werden, sind trotz strenger Diät oft beträchtlich. 6 mal hörte während der Beobachtung die Zuckerausscheidung gänzlich auf, wie in unserem Falle, wo nicht einmal grosse Mengen Kohle-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hydrate eine Glykosurie erzeugen konnten. Ein enger Zusammenhang zwischen Auftreten des Ascites und Schwinden des Diabetes scheint nicht zu bestehen.

Nur in unserem Falle traten zugleich mit dem Diabetes auch Störungen in der Fettresorption und Fettspaltung auf, welche allein auf das Fehlen eines wirksamen Pancreassecretes zurückzuführen waren. Magen- und Darmstörungen, wie Erbrechen und Diarrhoe sind häufig angeführt, aber nie genauer beschrieben. Schmerzanfälle, ein für uncomplicirte Lebercirrhose ungewöhnliches Symptom, sind einige Male erwähnt.

Erscheinungen hämorrhagischer Diathese treten nirgends in den Vordergrund. 3 mal ist eine unbedeutende Purpura beobachtet worden, 1 mal vorübergehende Hämaturie, 1 mal wiederholtes Nasenbluten. Erwähnenswerth scheint mir noch die Thatsache, dass der Urin oft abnorme Farbstoffe enthielt, deren Natur zu ergründen späteren Untersuchern vorbehalten bleibt. Bisher haben alle Untersuchungsmethoden keine Resultate ergeben. Der Eisengehalt des Urins ist nicht vermehrt gefunden worden (Janselme).

Die Blutuntersuchungen Janselme's und Parmentier's ergaben fast normale Verhältnisse. Eine geringe Verminderung der rothen Blutkörper an Zahl, fast normalen Hämoglobingehalt des Blutes, keine Gestaltveränderungen der rothen Blutkörper: also nur einen leichten Grad von Anämie! Nach der Methode von Ehrlich wurde das Blut des abgeschnürten Fingers nach längerer Kälteeinwirkung auf Hämoglobinämie untersucht, ohne positives Ergebniss.

Fassen wir noch kurz die pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen zusammen!

Unter den 24 Fällen unserer Tabelle hat die Leber 23 mal das Bild der pigmentären Cirrhose geboten. Intensität der Pigmentirung, wie Ausbreitung der Cirrhose scheinen in ihrer Stärke sehr geschwankt zu haben. Nur ein Mal (24) fand sich eine atrophische Form der pigmentären Lebercirrhose, sonst war stets die Leber vergrössert bei der Section. Ein Mal wog sie 3700 gr (22). In allen Fällen wurde der Untersuchung der Leber die grösste Aufmerksamkeit zugewandt. Sie stand und steht noch für viele im Vordergrund des Interesses beim Bronzediabetes. Alle Autoren geben eine bedeutende Pigmentanhäufung an. Das Pigment ist, wie bei allen, genau beschrieben, auf Leberzellen und Binde-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewebe vertheilt. Die Bindegewebswucherung ist eine unregelmässige. Nur in dem Falle von Quincke (19) hatte offenbar eine eigentliche Lebercirrhose sich nicht entwickelt. Es fand sich das interstitielle Gewebe nur pigmentirt und etwas verbreitert.

Dem Pancreas ist erst mehr Aufmerksamkeit gewidmet worden, als seine wichtige Stellung in der Aetiologie des Diabetes bekannt wurde. Im I. Falle von Hanot (20) und im I. Fall von Letulle (21) fehlen alle Angaben über die Bauchspeicheldrüse; sie ist überhaupt nicht erwähnt. Unter den 22 Fällen, welche zur Vergleichung übrig bleiben, ist nur 1 mal das Pancreas unverändert gefunden worden. Im Falle von Brault und Galliard (23) sollen nämlich sowohl die Pigmentirungen, wie die Induration des Organes gefehlt haben. Die Autoren versäumen jedoch nicht, am Schlusse hinzuzufügen, dass „unglücklicherweise" die mikroskopische Untersuchung des Organes unterblieb. In den übrigen 21 Fällen wurde das Pancreas immer verändert gefunden: stets in Bezug auf seine Färbung, nicht immer in Bezug auf seine Consistenz. 2 mal wird makroskopisch die pigmentäre Cirrhose des Organes als „augenfällig" bezeichnet. In den 18 Fällen, in denen überhaupt mikroskopische Untersuchungen des Pancreas vorgenommen wurden, ist jedesmal die ausgesprochene Pigmentirung der Drüsenepithelien und des Bindegewebes festgestellt worden. 15 mal wurde ausser den Blutpigmentablagerungen zugleich eine beträchtliche Bindegewebswucherung mikroskopisch festgestellt, welche bald als Sclerose, bald als Induration, bald als chronische interstitielle Pancreatitis oder auch als pigmentäre Cirrhose des Pancreas bezeichnet wird. Von den meisten Autoren wird auf die Gleichartigkeit der pathologischen Veränderungen in Pancreas und Leber ausdrücklich hingewiesen.[1])

2 mal fand man einen der bindegewebigen Sclerose ähnlichen Vorgang. Es sind das die beiden Fälle von Kretz (15 u. 16), wo das stark pigmentirte Organ „durch mächtige Fettgewebszüge, welche zum Theil in die Acini eindringen, zertheilt erscheint". Es ist be-

1) Hansemann, will den Namen Cirrhose nur für die interstitielle Hepatitis angewendet wissen; und das mit Recht. Für das Pancreas verliert dieses Wort seinen traditionellen Werth. Doch verleitet in den Fällen von Bronzediabetes die Gleichartigkeit des pathologischen Zustandes in beiden Organen dazu, beide Vorgänge auch mit gleichem Namen zu benennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kannt, dass bei Atrophie des Pancreasgewebes nicht selten an Stelle des geschwundenen Parenchyms eine Fettentwicklung tritt (Hoppe-Seyler), und dass Combinationen von Lipomatose des Pancreas mit chronischer, interstitieller Entzündung vorkommen (Dieckhoff IX u. XVIII). Im Falle von Quincke (19), bei dem auch die Veränderungen an der Leber sehr wenig ausgebildet waren, fehlte die Induration des Pancreas. Die Pigmentablagerungen waren jedoch sehr reichlich.

Vielleicht ist es mehr als ein zufälliges Zusammentreffen, dass in 7 Fällen eine alte Pericarditis vorhanden war. Aetiologisch ist darüber nichts bekannt. Das Gleiche gilt von der Perisplenitis fibrosa, welche ebenfalls 6mal angeführt wird. Im IV. Ventrikel, im Ganglion semilunare wurden keine pathologischen Veränderungen gefunden, ebensowenig in den Nebennieren. Auf die Pigmentablagerungen soll im nächsten Capitel näher eingegangen werden.

Die Diagnose des Hämochromatosediabetes ist schon, wie oben bereits erwähnt, mehrfach gleich im Anfange der Beobachtung gestellt und dann später durch die Section bestätigt worden. Dadurch sind wir in Besitz werthvoller Untersuchungen der pathologischen Vorgänge bei diesem Leiden gelangt. Fälle von Diabetes, welche ausser hypertrophischer Lebercirrhose noch Melanodermie zeigen, sind vielleicht einer Diagnose des Leidens zugänglich. Diabetes mit Melanodermie, ohne nachweisbare Veränderung anderer Organe, oder gar Diabetes bloss mit hypertrophischer Lebercirrhose combinirt, lassen nur unter gewissen Umständen eine Erkennung der Erkrankung zu. Wir glauben, dass hochgradige Kachexie und Schwäche, rapider Verlauf nach acutem Einsetzen des Diabetes, dass das Fehlen des Icterus bei stark vergrösserter Leber die Diagnose mitunter unterstützen können. Fälle von Hämochromatosediabetes ohne klinisch nachweisbare Organveränderungen kommen vor, können aber nicht erkannt werden.

Wie bei der Diagnose des diabète bronzé aber auch die Symptome der Melanodermie und Lebercirrhose im Stich lassen können, beweist ein Fall von Palma, wo bei einem Diabetiker mit Lebercirrhose schwärzlich-braune Hautfärbung beobachtet wurde. Die Section und mikroskopische Untersuchung der Organe ergab weder in Leber, noch in Pancreas, noch in den Nieren Pigment. Die Haut wurde leider nicht untersucht. Ihre Färbung wird auf mangelhafte Turgescenz und Icterus zurückgeführt. Das Zusammentreffen von Diabetes und Lebercirrhose für zufällig er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klärt. Dieser Fall ist sehr lehrreich. Er hat mich bewogen, in die Tabelle keine Fälle von Diabetes mit Lebercirrhose und Melanodermie aufzunehmen, bei welchen nicht durch die Section die Diagnose der allgemeinen Hämochromatose festgestellt wurde. Ausser einem zweiten jetzt in unserer Klinik beobachteten, bei welchem die Diagnose des diabète bronzé einigermaassen sicher war, sind noch 2 Fälle von Hanot, 1 Fall von Naunyn (Fall 67 S. 241) und 1 Fall von Palma beschrieben. Allen fehlt leider die Section!

Vor einem diagnostischen Irrthum kann, wie es scheint, nur die mikroskopische Untersuchung eines excidirten Hautstückes bewahren.

III.

Wir sahen, wie gleichartig sich die eben besprochenen Fälle klinisch entwickelten, wie sehr die Befunde bei der Section einander ähnelten und wie z. T. sogar vollkommene Analogien bestehen.

Nur einige wenige Male wurde intra vitam bereits die Diagnose des Leidens richtig gestellt. Es sind das ausnahmslos in Frankreich beobachtete Fälle, wo das Krankheitsbild (Diabète bronzé) schon länger bekannt ist, als bei uns in Deutschland. Den meisten Beobachtern ist die allgemeine Hämochromatose bei Lebzeiten des Patienten entgangen, wie auch uns: bei der Autopsie vollkommene Ueberraschung durch den pathologisch-anatomischen und histologischen Befund!

Wie gelangen wir wohl am ehesten zum Verständniss der pathologischen Vorgänge, welche schliesslich zu solchen z. Th. enormen Pigmentirungen und so schweren, eigenartigen, histologischen Organveränderungen führten? Ich glaube am besten dadurch, dass wir uns nicht darauf beschränken, unsere Diabeteshämochromatose als Gruppe anderen bekannt gewordenen Fällen von Hämochromatose gegenüber zu stellen. Wir müssen auch solche von Blutpigmentablagerungen, die nicht zur Hämochromatose gezählt zu werden pflegen, heranziehen und die Ergebnisse der zahlreichen Thierexperimente berücksichtigen, welche von früheren Autoren auf diesem Gebiete unternommen worden sind. Wenn wir so etwas genauer auf die Entstehungs- und Ablagerungsweise des Blutpigmentes eingehen, zeigen sich allerdings empfindliche Lücken in unserem Wissen von der Pathogenese der Hämochromatose.

Die alten, streng durchgeführten Gruppeneintheilungen der Arten von Pigmentirungen sind durch einander geworfen worden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besonders dadurch, dass man für eine viel grössere Anzahl von Pigmenten, als man früher glaubte, eine Entstehung aus dem Blutfarbstoff anzunehmen gezwungen war. Früher fand man in dem positiven oder negativen Ausfall der Eisenreaction den Beweis dafür, ob ein Pigment aus dem Blute abstamme oder nicht. In neuerer Zeit, besonders seit den Untersuchungen von M. B. Schmidt, folgert man zwar aus dem positiven Ausfall der Eisenreactionen den hämatogenen Ursprung eines Pigmentes, aber der negative beweist nichts.

Die ersten Ursachen von Pigmentbildung aus Blut sind sehr verschiedenartige und mannigfaltige. Allen ist gemeinsam, dass sich die Bindung zwischen Hämoglobin und Stroma des rothen Blutkörperchens löst oder lockert. Diese Lockerung oder Lösung kann eintreten:

I. nach Austritt von rothen Blutkörperchen aus dem circulirenden Blute,

II. im kreisenden Blute.

Beide Arten der Entstehung können natürlich neben einander vorkommen. Beide können zu einer Generalisirung des Pigmentes im Körper führen. Ist das hämatogene Pigment über eine grössere Anzahl von Organen verbreitet, so spricht man von einer allgemeinen Hämochromatose (v. Recklinghausen) oder Siderosis der Organe (Quincke). Diese letztere Bezeichnung hat neuerdings keinen rechten Anklang mehr gefunden, vielleicht deshalb, weil in diesem Wort der nicht für alle Pigmentkörner erwiesene Eisengehalt ausgedrückt ist, während durch den anderen Namen nichts präjudicirt wird.

Ad I. Verbreitung von Blutpigment im Körper nach Austritt von Blut aus dem Kreislauf.

Zuerst hat Orth darauf aufmerksam gemacht, dass bei Extravasation von Blut die regionären Lymphdrüsen mit rothen Blutkörperchen durchsetzt sein können. Diese Befunde wurden durch Thierexperimente von W. Müller, seinem Schüler, bestätigt. In einem Falle von Tillmanns (Fall I) fanden sich nach schwerem Trauma bedeutende Blutextravasate in den Muskeln und Blutpigment in vielen Organen, besonders reichlich in der Leber und den Lymphdrüsen verbreitet, spärlicher in Milz, Herz und Pancreas. Hintze (Fall III) fand bei chronischer, hämorrhagischer Peritonitis Hämochromatose von Leberzellen, Milz, Darm und Lymphdrüsen; vielleicht gehört hierher auch ein Fall von Lubarsch, veröffentlicht von Hintze (Fall II), wo eine hämorrhagische Pericarditis als Ursache

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für die Verbreitung von Blutpigment angenommen wird. Weitere Fälle bei Tillmanns (Fall II): Pleuritis hämorrhagica mit Leberpigmentirung; Quincke B. 8. (Encephalitis hämorrhagica).

Für uns hat dieser Entstehungsmodus der allgemeinen Hämochromatose weniger Interesse. In keinem unserer angeführten Fälle von Bronzediabetes waren Zeichen bedeutenderer, localer Blutungen vorhanden. Von hämorrhagischen Erscheinungen sind erwähnt: zweimal geringe Purpura, einmal Hämaturie und Nasenbluten; sub finem vitae einige Male hämorrhagische exsudative Pleuritis oder Peritonitis. Nie sind grössere Gewebsblutungen oder Blutergüsse in den Sectionsberichten verzeichnet. Wenn sie schliesslich der Beobachtung entgangen sein sollten, haben sie jedenfalls keine bedeutende Rolle bei der Entstehung der Organpigmentirungen gespielt. Doch ist es für uns von grosser Bedeutung zu sehen, dass die Organveränderungen, wie wir sie bei den Fällen der Gruppe I angegeben finden, trotz der grundverschiedenen Entstehungsweisen des Blutzerfalles so ganz denen gleichen, welche wir bei der Gruppe II, speciell bei unserem Hämochromatosediabetes finden. Wie haben wir uns das zu erklären?

Von dem ausgetretenen Blute bleibt nach Ziegler der eine Theil an Ort und Stelle liegen und macht daselbst verschiedene Veränderungen durch. Der andere Theil wird resorbirt. Von diesem letzteren wird eine Partie unverändert wieder aufgenommen und kehrt unverändert in die Circulation zurück. Eine andere Partie wird erst nach gewissen Veränderungen resorbirt und gelangt verändert in den Kreislauf. Uns interessirt hier nur der Vorgang bei der Resorption der veränderten rothen Bestandtheile des Blutes.

1. Es kann Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen ausgelaugt werden und in Lösung resorbirt werden.

2. Es kann Hämoglobin, in Pigment umgewandelt, von Leukocyten weitergeschleppt werden und als fertiges Pigment in den Kreislauf gelangen.

Gelangen diese Zerfallsproducte in die Circulation, so haben wir jedenfalls dieselben Bedingungen, wie wir sie für Gruppe II annehmen wollten: Blutzerfallsproducte im kreisenden Blute. Ob es sich bei der allgemeinen Hämochromatose der Organe, wie sie nach extravasculärem Blutzerfall (Gruppe I) eintritt, mehr um Transport fertigen Pigmentes handelt, oder ob der in Lösung kreisende Blutfarbstoff die Hauptrolle bei der Pigmentirung entfernter Organe spielt, bleibe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch dahingestellt. Jedenfalls sehen wir, dass die scheinbar scharfe Grenze zwischen den beiden Gruppen schwindet. So können wir auch die Vorgänge, welche die allgemeine Hämochromatose in den einzelnen Organen herbeiführten, für alle Fälle unten gemeinsam besprechen.

Ehe wir zur zweiten Gruppe übergehen, wollen wir noch des viel citirten Falles von Hindenlang gedenken. Der Autor lässt es unentschieden, ob ausser den Hämorrhagien auch noch intravasculärer Blutzerfall stattgefunden hat. Der Fall verlief acut: Ein junger, früher vollkommen gesunder Mann starb nach achtwöchentlichem Leiden an Morbus maculosus. Es fanden sich bei der Section massenhafte Blutungen in den Muskeln und eine bedeutende Pigmentirung der Leberzellen, der Lymphdrüsen, der Milz und des Pancreas.

ad II. Als bestes Beispiel für Pigmentanhäufung nach intravasculärer Blutzersetzung kann wohl die Malariakachexie gelten. In der Hauptsache entsteht zwar hier ein Melaninpigment, welches in Leber, Milz, Lymphdrüsen, aber auch in anderen Organen, nicht selten z. B. in der Haut, abgelagert wird. In den drüsigen Organen, besonders der Leber, entstehen im Anschluss an die Pigmentinfiltration degenerative und sclerosirende Processe. Kelsch und Kiener beschrieben (citirt nach Rendu und de Massary) in ihren „Krankheiten der heissen Länder" bei der Cachexie bronzée paludéenne die Verteilung des okerfarbenen, eisenhaltigen Pigmentes genau so, wie wir sie bei der Cachexie bronzée diabétique finden. Quincke hat 5 Fälle (B 1—5) von perniciöser Anämie genau beschrieben, die zu einer allgemeinen „Siderosis" führten.

Ein Theil der als echte Hämochromatose angesprochenen Fälle sind solche, bei denen während länger andauernder Kachexie oder marantischen Zuständen (maligne Tumoren, hochgradige Phthise, chronische Diarrhoe) eine allmähliche Blutdissolution zu ausgedehnten Blutpigmentirungen geführt zu haben scheint. Leider finden sich über die 12 Fälle, welche v. Recklinghausen veröffentlichte, keine Angaben über Einzelheiten. Ferner gehören hierher Fälle von Quincke (B. 7), Hintze I — Göbel (die ein und denselben Fall beschrieben haben), Brault (zwei Fälle von pigmentärer Lebercirrhose), Gilbert und Grenet, 2 Fälle (Cirrhose alcoholique, hypertrophique, pigmentaire). Auf die Fälle von Letulle und Richardière, welche fast identisch mit unseren Diabetesfällen sind, komme ich unten zurück. Bei allen finden wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehr oder weniger die gleichen Angaben: eisenhaltiges Pigment in Leberzellen, Milz, Lymphdrüsen, z. Th. auch im Pancreas, im Herzmuskel und anderen Organen. Sie haben auch das mit unseren Diabetesfällen gemein, dass von dem Blutzerfalle intra vitam keine Anzeichen vorhanden waren.

Wenden wir uns jetzt zum Hämochromatosediabetes zurück: wie anders stehen wir nun dem Krankheitsbilde des diabète bronzé gegenüber, nachdem wir es von dem Gesichtspunkte der allgemeinen Hämochromatose betrachtet haben! Wir sehen, dass derartige Pigmentbefunde garnicht extrem selten sind. Ja man muss bei der Durchsicht der Literaturangaben vermuthen, dass eine grosse Zahl solcher Fälle der Beobachtung entgehen.

Als Ursachen des Blutzerfalles sind verschiedene Krankheiten angegeben: maligne Tumoren, Tuberkulose, chronische Malaria, Alkoholismus, perniciöse Anämie, Lebercirrhose, Diabetes. Wie weit dabei manchmal Ursache und Wirkung verwechselt ist, wird im Folgenden noch zu erörtern sein.

Zur klinischen Beurtheilung der Fälle können wir die Ergebnisse von Thierexperimenten heranziehen. Wir wissen, dass bedeutende Blutzerstörungen gänzlich ohne klinisch auffallende Symptome verlaufen können (Ponfick). Durch zahlreiche Versuche ist es festgestellt, dass geringe Grade von Blutzerfall zunächst meistens von einer gesteigerten Gallen- oder Gallenfarbstoffsecretion gefolgt sind. Erst höhere Grade pflegen dann zu Icterus und Hämoglobinurie zu führen. Auf diese Verhältnisse möchte ich nicht näher eingehen; sie sind ungemein schwierig zu beurtheilen. Wissen wir doch, dass die einzelnen Blutgifte, mit welchen die Versuche angestellt wurden, gänzlich verschieden wirken, und ferner, dass ein und dasselbe Gift bei den verschiedenen Thierspecies verschiedene Wirkung hat. Auch beim Menschen gibt es Formen von Blutdissolutionen, bei welchen ohne Icterus Hämoglobinurie eintritt. Jedenfalls aber können wir behaupten, dass in den Fällen von Hämochromatosediabetes grössere Blutzersetzungen nicht stattfanden, dass es vielmehr kleinere, sich häufig wiederholende Dissolutionen gewesen sein müssen, welche zu solch bedeutenden Pigmentablagerungen führten. Denn es fehlten sowohl Icterus, wie Hämoglobinurie.

Wir kämen jetzt zu dem pathologisch-anatomischen Theil der Betrachtung. Aber bevor wir auf die Entstehungsweise der Pigmentirungen und der Structurveränderungen der Organe näher eingehen, wollen wir kurz erwähnen, welche Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

webe von der allgemeinen Hämochromatose betroffen zu werden pflegen, und welche verschont bleiben. Dank den neueren Untersuchungen sind wir so weit gekommen, dass wohl alle Organe auf ihre Antheilnahme an derselben geprüft sind. Es haben sich da wunderbare, gänzlich unaufgeklärte Gegensätze ergeben, von denen ich einige hier erwähnen will. In allen drüsigen Organen des Körpers ist hämatogenes Pigment in grösserer oder geringerer Menge nachgewiesen, mit Ausnahme der Drüsen des Magens und der Darmschleimhaut. In der Prostata wurde von Buss Blutpigment gefunden, während Letulle es immer vermisste. Im Herzmuskel war stets reichlich Hämosiderin vorhanden. Jedoch wurde es fast immer trotz genauer Untersuchung in den willkürlichen Muskeln vermisst. Nur Dutournier hat einmal in letzteren das gleiche Pigment, wie im Herzen gefunden. Auch die glatte Muskulatur und das Bindegewebe nehmen Theil an der Pigmentirung, ebenso das Rete Malpighii der Epidermis, während die Mund- und Trachealschleimhaut sich nie oder fast nie pigmentiren. Die Nerven- und die Gehirnsubstanz bleiben frei, Knochen ebenfalls; Knorpelzellen enthalten Pigment. U. s. w., u. s. w.

Dem Schicksal der zerfallenen rothen Blutkörperchen ist häufig und gründlich experimentell nachgeforscht worden. Es sind dazu Transfusionen von Blut vorgenommen worden (Ponfick, Quincke u. A.), oder man hat mit Blutgiften, wie Toluylendiamin (Engel und Kiener, Stadelmann, Biondi u. A.) oder Arsenwasserstoff (Naunyn und Minkowski, Stadelmann) gearbeitet. Neuerdings ist durch Einspritzung toxischer Bakterienproducte experimentell bei Thieren ein künstlicher Marasmus mit Hämochromatose einiger Organe erzeugt worden (Cesaris-Demel). Doch haben die vielen Thierexperimente nur einen Theil der Fragen lösen können. Meiner Ansicht nach bestehen trotz vielfacher Analogien zwischen den Befunden bei künstlicher und spontaner Hämochromatose Unterschiede, die nicht bloss quantitativer Natur sind. Ich habe speciell dabei die Pigmentirungen bei Hämochromatosediabetes im Sinn. Darüber am Schluss dieses Capitels einige Worte.

Wir wollen jetzt versuchen, zu einigen wichtigen Fragen Stellung zu nehmen, welche für die Entstehung des Pigmentes, wie der ganzen Krankheit überhaupt von Wichtigkeit zu sein scheinen.

I. Aus welchem Gewebe des Körpers entstand das Pigment[1])? Diese Frage wird von allen gleich beant-

1) Ich vernachlässige absichtlich vor der Hand noch die Existenz des anderen Pigmentes, welches die Eisenreaction nicht gibt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wortet: aus den rothen Blutkörperchen. Beweis: positiver Ausfall der Eisenreaction[1]).

II. Bei Weitem schwerer beantwortet sich die Frage, wo ist das Pigment gebildet, welches wir so reichlich in den Zellen fast aller Organe finden? Ist das Pigment an einer anderen Stelle gebildet und fertig der Zelle zugeführt, oder ist es da entstanden, wo wir es finden?

Gegen die erste Entstehungsweise wird meist angeführt, dass man bei Fällen allgemeiner Hämochromatose nie oder fast nie Pigment im Blute findet (Hintze fand einmal sicher Pigment frei im Blut und in Leukocyten. Acard sah in vielen Blutpräparaten nur einmal eine pigmenthaltige Zelle, Janselme niemals). Das dürfte uns nicht wundern, denn es ist ja allgemein bekannt, dass körnige Elemente schnell aus dem Blute eliminirt werden. Wenige Stunden nach Injection beträchtlicher Mengen körnigen Farbstoffes sind keine freien Körnchen mehr, nach weiteren wenigen Stunden auch keine farbstoffhaltigen Zellen im Blute zu finden (Ponfick, Hoffmann und Langerhans, Siebel u. A.). Der negative Ausfall der Blutuntersuchung würde also noch nichts gegen die Pigmentverschleppung beweisen, zumal da wir aus dem Fehlen klinischer Symptome, wie Icterus und Hämoglobinurie, Blutzerfall von grösserer Ausdehnung ausschliessen dürfen.

Auch Ablagerungen von Farbstoffkörnchen konnten Hoffmann und Langerhans fast in allen Organen durch wiederholte Zinnoberinjectionen erzeugen. Aber die Vertheilung dieser Ablagerungen auf die verschiedenen Organe und, innerhalb derselben, die Vertheilung auf die einzelnen Gewebe ist eine gänzlich andere, als die Pigmentvertheilung in unseren Hämochromatosefällen. Bei den

1) Dürfen wir für jedes Körnchen, welches eine positive Eisenreaction gibt, die hämatogene Abstammung annehmen? Diese Frage muss man sich vorlegen, wenn man die neueren Arbeiten über Eisenresorption und -Ausscheidung liest. (Quincke und Hochhaus, Gaule, Hofmann.) Es gelingt mit neuen Methoden ebenso leicht, das aus der Nahrung aufgenommene, wie das ausgeschiedene Eisen theils in diffuser, theils in Körnchen-Form mittelst der Eisenreaction in Zellen nachzuweisen. Die Frage wäre also mit nein zu beantworten. Doch glaube ich, dass Verwechselungen mit dem gelbbraunen Hämosiderin kaum vorkommen dürften, da diese farblosen Körnchen gar nicht als Pigmente gelten können. Man darf wohl für unser massenhaft gefundenes, gelbbraunes Pigment mit Sicherheit die Entstehung aus dem Blute behaupten. Anzunehmen, dass aus der Nahrung aufgenommenes Eisen unter pathologischen Bedingungen, ohne den Umweg über das Hämoglobin sich zu einem braunen, dem Hämosiderin analogen Pigment umwandeln könne, erscheint nach den bisherigen Erfahrungen nicht erlaubt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zinnoberversuchen, also bei Anwesenheit fertigen Pigmentes im kreisenden Blute, werden die Körnchen reichlich nur in Milz, Knochenmark nnd Lymphdrüsen gefunden, in anderen Organen dagegen lassen sie sich nur spärlich und nur innerhalb von Bindegewebs- und Endothelzellen nachweisen. Anders bei der allgemeinen Hämochromatose: da treffen wir ausserdem noch besonders die specifischen Parenchymzellen drüsiger und anderer Organe mit Pigment angefüllt. Dieser Umstand, nicht der erstgenannte (das fast regelmässige Fehlen von Pigment oder Pigmentzellen in den Blutpräparaten) scheint mir dagegen zu sprechen, dass es sich bei allen den Pigmentirungen, die wir in den verschiedensten Organen (Leberzellen, Drüsenepithelien des Pancreas, Herzmuskelzellen etc.) finden, nur um verschlepptes Pigment handelt. In Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen wird sicherlich zugleich eine Abladung von fertigem Pigment stattgefunden haben.

Wo könnte das Pigment dann entstanden sein? Hanot und Chauffard, welche die ersten Fälle von Hämochromatosediabetes veröffentlichten, nahmen als Entstehungsort des gesammten Pigmentes die Leber an. Von dieser aus sollte es auf embolischem Wege sich im Körper verbreitet haben. Schon Letulle, welcher die nächstfolgenden Fälle von diabète bronzé brachte, stiess diese Theorie um. Zur Annahme der hepatogenen Entstehung sämmtlichen Pigmentes passte der Umstand gut, dass die Leber stets als das am schwersten betroffene Organ bei dieser Krankheit galt. Aber dem ist garnicht so; neuere Untersuchungen haben ergeben, dass auch Pancreas und Schweissdrüsen fast ebenso stark pigmentirt gefunden werden können, wie die Leber. Wenn wir nun also annehmen müssen, dass das Pigment nicht verschleppt, sondern an Ort und Stelle gebildet ist, wo wir es finden, so werden wir noch bestärkt in unserer Ansicht dadurch, dass die Pigmentkörnchen in den verschiedenen Zellen verschiedene Eigenschaften haben, dass sie hier Eisenreaction geben, dort nicht, dass in manchen Zellen Uebergänge zwischen beiden Arten zu finden sind, welche wieder in anderen fehlen können — kurz der Eindruck ist der, dass man das Pigment fast in allen Parenchymzellen für autochthon entstanden halten muss.

Auf Grund genauerer Untersuchungen hat neuerdings Biondi wieder die hepatogene Entstehung des gesammten Pigmentes behauptet. Nach seiner Ansicht ist Siderosis eines Gewebes „nicht der Ausdruck einer örtlichen Umbildung der färbenden Substanz des Blutes, sondern die Folge der Uebertragung des in der Leber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgearbeiteten Pigmentes durch das Blut.“ Wir wollen hier nicht näher auf diese Behauptung eingehen. Nach dem oben Gesagten erscheint sie uns in dieser Allgemeinheit durchaus unwahrscheinlich, sowohl was die Leber als einzigen Ursprungsort des Pigmentes betrifft, wie auch bezüglich der Verschleppung des fertigen Pigmentes durch das Blut. Ueber die experimentellen Befunde von Biondi kann ich nicht urtheilen. Der Beschreibung nach scheinen jedenfalls andere, einfachere Verhältnisse bei den Versuchen erzeugt worden zu sein, als die, welche wir bei den Fällen allgemeiner Hämochromatose beim Menschen finden.

Vielleicht wäre es möglich, die Pigmentbefunde in drüsigen Organen, wie Speichel- und Schweissdrüsen, Leber und Pancreas, als Abladungs- und Ausscheidungsvorgänge zu erklären (Gonzalez). Doch gänzlich fremdartig und nicht mit dieser Erklärungsweise zu vereinigen, erscheinen uns die regelmässigen Eisenpigmentbefunde im Herzmuskel.

Sowohl Hintze, wie Göbel und Quincke nehmen an, dass das Pigment in gelöster Form den Zellen zugeführt wird. Auch wir sind dieser Ansicht — directe Beweise dafür fehlen. Die Umbildung in Pigmentkörnchen wäre dann erst innerhalb der Zellen erfolgt.

III. Welche Folgen entspringen für die Organe aus den Pigmentablagerungen? Versuchen wir es, auf Grund des leidlich grossen, angeführten Materiales uns ein Urtheil darüber zu bilden.

1. Leber. Ist die Lebercirrhose im Gefolge der Blutalteration aufgetreten?

Von den 24 Fällen von Hämochromatosediabetes zeigten alle, bis auf einen, das ausgeprägte Bild der pigmentären Lebercirrhose. Von den eben erwähnten hatten die zwölf Fälle von v. Recklinghausen „fast alle“ interstitielle Leberveränderungen, welche als Cirrhose bezeichnet werden. Ausgesprochene Cirrhose lag ferner vor bei den Fällen von Brault, Gilbert und Grenet, Letulle, Richardière. Als beginnende, noch nicht weit vorgeschrittene Cirrhosen werden die Leberveränderungen angesehen von Tillmanns (I u. II), Hintze (I u. III) und Hindenlang. Letzterer fand eine noch geringere Ausdehnung, als Tillmanns. Hintze (Fall II) sah neben einer Stauungsinduration in der Leber auch Stellen frischerer Infiltration, die dem Bilde der Lebercirrhose ähnelten. Jürgens fand nur „Ernährungsstörungen“ in der Leber. Die sechs Fälle von Quincke (B 1—5, 7) zeigten keine interstitielle Hepatitis. Bei diesen letzteren sechs handelte es sich 5mal um

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kranke, welche an perniciöser Anämie zu Grunde gingen, 1 mal um eine Erkrankung an Encephalitis hämorrhagica, die binnen vier Wochen zum Tode führte.

Der Befund mehr oder weniger schwerer Structurveränderungen, neben der Pigmentirung, ist also nahezu immer beobachtet worden.

Drei Erklärungen gibt es dafür:

a) Beide Erkrankungen, die allgemeine Hämochromatose und die Lebercirrhose, wurden stets zufällig nebeneinander gefunden.

Es ist wohl auszuschliessen, dass bei der grossen Seltenheit der Hämochromatose, sich diese nur zufällig immer gerade mit Lebercirrhose vergesellschaftet.

b) Die Lebercirrhose ist die Ursache für die Blutalteration und die allgemeine Hämochromatose; oder

c) Blutalterationen führen zu allgemeiner Hämochromatose, und diese zur Lebercirrhose.

Bei der grossen Schwierigkeit der Beurtheilung dieser Verhältnisse war mir die schöne Arbeit von Kretz sehr willkommen, welcher die Hämosiderinablagerungen bei Lebercirrhose an einem grossen Materiale eingehend studirte. Er geht bei der Beurtheilung der Lebercirrhosen von neuen Gesichtspunkten aus und bringt Beobachtungen, welche sich mit den unsrigen aufs beste vereinigen lassen.

ad b) Lebererkrankung primär, Hämochromatose secundär.

Diese Annahme ist eine Zeit lang die allgemein anerkannte gewesen. (Hanot, Chauffard und Schachmann, Brault und Galliard.) Auch v. Recklinghausen spricht von einer chronischen hämorrhagischen interstitiellen Hepatitis. Man kann leicht mancherlei Einwände gegen diese Auffassung machen. In Fällen, wie die von Tillmanns und Hindenlang, erlitten vollkommen gesunde Menschen plötzlich ausgedehnte Hämorrhagien, welche zur Generalisirung resorbirten Blutpigmentes führten. In beiden Fällen, besonders aber im ersten von Tillmanns, hatte sich schon nach relativ kurzer Zeit in dem interstitiellen Gewebe der Leber eine Veränderung gebildet, welche einer beginnenden pigmentären Lebercirrhose entspricht. Auch bei der Malariakachexie geht sicherlich die Lebererkrankung nicht der Bluterkrankung voraus. Allerdings weicht die Lebercirrhose, die man bei Malariakachexie zu finden pflegt, in manchem von der unsrigen etwas ab. Sollte die Erkrankung der Leber für die Entstehung der Blutdissolution verantwortlich gemacht werden, so müsste man erwarten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass bei schweren Schädigungen dieses Organes, insbesondere bei hochgradigen Cirrhosen häufiger Hämochromatose gefunden würde. Dass dem aber nicht so ist, stellte Kretz an seinem grossen Beobachtungsmateriale fest. Er fand, dass nicht die Schwere der cirrhotischen Erkrankung oder ihre längere oder kürzere Dauer, nicht die starke Schrumpfung oder Aehnliches für die Hämosiderinpigmentirung maassgebend wären. Bei den schwersten Degenerationen der Leber fehlten ebenfalls fast immer die Blutpigmentablagerungen. Begleiterscheinungen der Lebercirrhose, wie Stauung im Pfortaderkreislauf und Icterus können auch nicht als die Ursachen für die Hämosiderinablagerung angenommen werden. Blutextravasate in Folge der Stauung, welche zur Erklärung der grossen Menge Blutpigmentes hinreichten, wären bei den Sectionen nicht übersehen worden. Bei Icterus resp. Cholämie sind wohl kaum derartige Hämosiderinmengen in der menschlichen Pathologie je beobachtet. Beide Erscheinungen, Pfortaderstauung wie Icterus, fehlten ausserdem in den meisten Fällen allgemeiner Hämochromatose. Leider lassen bei der Entscheidung dieser Frage die Thierexperimente uns im Stich. Chronische Intoxication mit Blutgiften (Toluylendiamin), wie sie von Biondi und auch von Stadelmann ausgeführt wurden, ergaben nur Siderosis der Leber. Die Befunde von Cirrhose sind keineswegs constant und nach der Ansicht eines so geübten Experimentators, wie Stadelmann, auch nicht einmal eindeutig, weil wiederholt bei anscheinend gesunden Hunden Lebercirrhose vorkommt.

ad c) Bluterkrankung führt zu Hämochromatose und Lebercirrhose.

Seit Langem ist bekannt, dass die Leber bei Blutungen und Blutzersetzungen, wo sie auch immer entstehen mögen, sich häufig mit Blutpigment beladet, ohne dass eine Cirrhose diesen Zustand begleitet oder ihm nachfolgt. Diese Pigmentablagerungen sind oft vorübergehende. Wir wissen aus Quincke's Thierversuchen, dass abgelagertes Hämosiderin wieder zur Blutneubildung verbraucht werden kann. Mir erscheint es wahrscheinlich, dass es eine für uns unerkennbare Grenze giebt zwischen der Pigmentinfiltration, die der Zelle nichts schadet und spurlos verschwinden kann, und zwischen der Pigmentinfiltration, welche nicht eher schwindet, als bis die Zelle degenerirt ist. Auf diesen letzteren Punkt komme ich am Schluss dieses Capitels noch einmal ausführlich zurück. Was Biondi über die Hämosiderinpigmentirung der Zellen bei Lebercirrhose sagt, stimmt mit unseren Beobachtungen durchaus überein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Er hält die Siderosis der Leberzellen für einen Ausdruck ihrer Alteration. Dieses Wort scheint mir sehr glücklich gewählt zu sein. Einer schweren Alteration wird die Degeneration der Zelle folgen. Dieser Gedanke, in Verbindung mit der Ackermann'schen Theorie der primären Zelldegeneration und secundären Bindegewebswucherung bei Lebercirrhose, macht es durchaus wahrscheinlich, dass die Blutpigmentablagerung die Lebercirrhose verursacht.

Von älteren Autoren, welche sich mit dem Hämochromatosediabetes beschäftigten, hat zuerst Letulle es ausgesprochen, dass die Pigmentüberladung der Leberzellen schliesslich zu ihrer Degeneration führe. Andere nehmen an, dass die Ueberladung der portalen Lymphgefässe mit Pigment zu einer Reizung, Wucherung und Verdickung des interacinösen Gewebes führe (Gonzalez). Uns erscheint diese Auffassung etwas zu einfach mechanisch.

Sehr interessant und auch für die meisten unserer citirten Fälle passend ist die Hypothese von Kretz, die er der Entstehung einer Anzahl von Lebercirrhosen mit Hämosiderinablagerungen zu Grunde legt. Er schliesst an die Ergebnisse der allbekannten Experimente von Naunyn und Minkowski bei Arsenwasserstoffvergiftung und die neueren von Vereecke (Pepton- und Curarevergiftung) an und hält es für wahrscheinlich, dass ebenso wie beim Thier die Leber des Menschen der Ausschaltungsort functionsuntüchtiger, z. T. vergifteter rother Blutkörper ist. Diese sollen angeblich direct in die Leberzelle übertreten, per diapedesin. „Das Hämosiderin ist der Ueberrest der in den Leberzellen untergegangenen, durch Giftaufnahme geschädigten rothen Blutkörperchen, die interstitielle Entzündung ein Resultat der Schädigung der Leberzellen durch das importirte Gift im Sinne Ackermann's, der am entschiedensten die Cirrhose als primär degenerativen Process des Parenchyms auffasst." „Alteration des Blutchemismus führt zugleich mit Zelldegeneration und Cirrhose zu Hämosiderinpigmentirung." Speciell für zwei Fälle von Diabeteshämochromatose betont er diese Ansicht.

Vielleicht kommt noch in Betracht, dass in einigen Fällen ausgesprochener Alkoholismus die Cirrhose beschleunigt oder verstärkt hatte, aber der primären Blutalteration müssen wir den Hauptantheil an den Leberveränderungen zuschreiben.

2. Pancreas. Wenn wir für die Leber die Entstehung der Bindegewebswucherung auf die Pigmentablagerungen oder beide gemeinsam auf die Blutalteration zurückführten, so werden wir bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Zusammenstellung unserer Befunde zur gleichen Annahme für die Erklärung der Bindegewebswucherung im Pancreas gedrängt.

Unter den in diesem Abschnitte neu angeführten Fällen sind es nur zwei, die von Letulle und Richardière, welche deutliche, sclerosirende Processe im Pancreas bei der Section zeigten, in den übrigen fehlen entweder Angaben über das Organ, oder es wird über Pigmentanhäufung allein berichtet (s. u. Abschnitt V).

Anders aber verhält sich dies Organ bei den 24 angeführten Diabetesfällen. Unter diesen sind 18 genau mikroskopisch untersucht; davon boten 15 das Bild der pigmentären Sclerose des Pancreas und 2 das eines nicht ganz unähnlichen Zustandes.

3. Die Milz. Die Veränderungen beruhen nicht allein auf den Folgen der Pigmentinfiltration, sondern auch auf Stauungserscheinungen von Seiten der Lebercirrhose. Auch hier stets sclerosirende Processe.

4. Angaben über Lymphdrüsen sind spärlich; häufig sind sie gänzlich mit Pigment angefüllt gewesen.

5. Interessant ist es, die Veränderungen der Nieren bei der allgemeinen Hämochromatose zu betrachten. In ausserordentlich geringem Grade scheinen sie bei der Erkrankung betheiligt zu sein. Hier und da wird von geringen Pigmentablagerungen gesprochen, leichte Nephritis angegeben, auffallende Organveränderung fand ich in keinem Falle berichtet.

Das Hämofuscin.

Einen wichtigen Punkt haben wir bisher noch gänzlich unberücksichtigt gelassen, nämlich das verschiedene Verhalten der Pigmentkörner den bekannten Eisenreactionen (Schwefelammonium Ferrocyankali-Salzsäure), oder Farbstoffen gegenüber (Buss, Methylenblau; Foà Methylenblau-Chromsäure).

Wir fanden in unserem Falle, wie schon erwähnt, häufig Körnchen, welche trotz der langen Einwirkung der Reagentien niemals eine Veränderung der Farbe zeigten, sich dagegen mit Methylenblau intensiv färbten. Die Fundorte des Hämosiderin und des Hämofuscin zeigen eine gewisse Regelmässigkeit. v. Recklinghausen machte zuerst auf diese verschiedenen Pigmentbefunde bei Hämochromatose aufmerksam (1889 Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg). Das „eisenhaltige“ Pigment nennt er mit Neumann Hämosiderin, das, welches Eisenreaction nicht giebt, das „eisenfreie“ Hämofuscin. Die Worte eisenfrei und eisenhaltig sind der Bequemlichkeit wegen von allen Beobachtern beibehalten und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beziehen sich auf den negativen oder positiven Ausfall der Eisenreactionen; ohne dass bisher der stricte Beweis geliefert wäre für das Fehlen des Eisens im Hämofuscin. Nach diesem Kriterium würde auch das Hämoglobin eisenfrei sein.

Seither ist die Frage der Entstehung dieser Pigmente gründlich untersucht worden. Einen gewissen Abschluss hat sie durch die schöne, zusammenfassende Arbeit von Hintze erreicht, auf welche ich in allen Einzelheiten verweisen möchte. Untersucht wurden die Eigenschaften der verschiedenen Pigmente hauptsächlich von Lubarsch, Buss, Göbel, Hintze, Auscher, Lapicque, Acard u. A. Von allen Autoren wird die Entstehung beider Pigmente aus dem Blutfarbstoffe angenommen. v. Recklinghausen und Göbel bestreiten jedoch den Uebergang von Hämosiderin in Hämofuscin. Derartige Uebergänge beider Farbstoffe in einander haben aber Lubarsch, Buss und Hintze vielfach in ein und derselben Zelle nachweisen können. Auch wir haben uns davon überzeugen können, dass bei lange andauernder Einwirkung der Perls'schen Eisenreaction in derselben Zelle Körnchen von blauer, grüner und hellgelber Farbe neben einander lagen. Eine scharfe Trennung zwischen Hämosiderin und Hämofuscin lässt sich nicht aufrecht erhalten, soweit es in Epithel- oder Bindegewebszellen gefunden wird. Für die Darmmuskulatur bewies Hintze die Entstehung des Hämofuscins direct aus dem Hämoglobin durch subseröse Blutinjectionen in den Kaninchendarm: schon nach 4 Tagen fanden sich in den Muskelzellen kleine, gelbliche Körnchen, welche die Eisenreaction nicht gaben. Den gleichen, mikroskopischen und chemischen Befund bekam Lubarsch bei einer Section eines an Lebercirrhose verstorbenen Mannes, welcher Blutungen im Darme gehabt hatte. „Das Hämofuscin der glatten Muskelzellen (und vielleicht der Herzmuskelzellen) wird aus Blutfarbstoff durch eine specifische Thätigkeit der genannten Zellen bereitet." (Hintze.)

Dieses wechselnde Verhalten des Blutpigmentes der Eisenreaction gegenüber hatte M. B. Schmidt bereits früher eingehend experimentell studirt. Das Stadium der positiven Eisenreaction repräsentirt nach ihm nur eine Stufe in der fortwährenden Entwicklung des scheinbar unveränderlichen, körnigen Pigmentes und verschwindet mit dessen zunehmendem Alter. Auf weiteren Folgerungen beruht Schmidt's Behauptung, dass auch das Melaninpigment nichts Anderes ist, als vorgeschrittenes Blutpigment, „jenseits der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hämosiderinperiode". Leider liegen über den Befund von Melaninpigment bei den oben angeführten Fällen allgemeiner Hämochromatose nur spärliche Angaben vor. (Letulle, Auscher und Lapicque bei Acard.) Den beiden letzteren Forschern gelang es, wie es scheint, die Identität dieses Melanins bei allgemeiner Hämochromatose mit dem bei Malaria gefundenen festzustellen.

Für das Wesen der Hämochromatose sind folgende Befunde characteristisch: in Zellen findet sich hämatogenes Pigment, welches mehr oder weniger bedeutende Umwandlungen erfährt. Bald lässt sich das Eisen im Pigmentkorn mikrochemisch nachweisen, „bald müht sich die Eisenreaction vergebens ab, an den Körnchen irgend welche Farbe hervorzubringen". (Schmidt.) Dazwischen finden sich auch Uebergänge.

Zu gleichen Resultaten, wie Hintze und Lubarsch gelangte Unna auf sehr einfachem Wege. Er untersuchte alte, thrombosirte Varixknoten der Haut. Ein Theil des Hämoglobins war aus dem Thrombus in die Umgebung diffundirt, in Zellen eingedrungen und in Pigment umgewandelt worden. Bei offenbar gleicher, hämatogener Abstammung des Farbstoffes fand Unna stets einen schroffen Gegensatz in dem Verhalten der Körnchen der Eisenreaction gegenüber: in der Epidermis stets „eisenfreies" Pigment, in der cutis stets „eisenhaltiges". Letulle fand an Stellen, welche normaler Weise „eisenfreies" Pigment enthalten, niemals bei allgemeiner Hämochromatose Körnchen, welche positive Eisenreaction gaben (locus caeruleus, substantia nigra, Pigmentschicht der Nebennieren. Epidermis u. s. w.). Auch hieraus folgt: „die Art des entstehenden Pigmentes ist auch bei gleicher Quelle noch abhängig von dem Boden, auf welchem es sich bildet." (Unna.)

Der Eisengehalt der Organe.

Um eine zahlenmässige Bestimmung der enormen Mengen von hämatogenen Pigment der Organe in unserem Falle zu bekommen, wurden Stücke von Leber, Pancreas, Lymphdrüsen und Niere auf ihren Eisengehalt untersucht. Wir sehen aus den Eisengehaltbestimmungen der Organe bei allgemeiner Hämochromatose, wie hoch die Eisenmengen steigen können. Die Methode der Untersuchung ist meist — auch in unserem Fall — ungenau, weil stets das Eisen der rothen Blutkörperchen, welche sich in den Gefässen befinden, mit bestimmt wird, wenn nicht besondere Vorkehrungen zur Entfernung alles Blutes getroffen werden. Doch würde durch letztere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Maassnahme die grosse Menge des Pigmentes innerhalb der Capillaren ausser Acht gelassen werden. Doch auch abgesehen von diesen nicht zu vermeidenden Ungenauigkeiten scheinen mir die gefundenen Zahlen einen gewissen Werth zu haben, da sie ganz extrem hohe sind, so dass kleine Schwankungen des Blutgehaltes im Organ keine grossen Unterschiede machen würden.

Als normaler Eisengehalt der Leber wird eine von Oidtmann angegebene Zahl angeführt. Er fand, dass die Trockensubstanz der Leber normalerweise 0,08% Eisen enthält. Bei perniciöser Anämie fand Quincke in der Trockensubstanz der Leber einen Eisengehalt von 2,1% Eisen. Im obenerwähnten Falle von Hindenlang, Morbus maculosus, allgemeine Hämochromatose fand sich in der Leber

von der Trockensubstanz 1,246% Eisen
„ „ Asche 5,6% „

Die retroperitonealen Lymphdrüsen (dem Alkohol entnommen) enthielten in der Trockensubstanz 30,8% Eisenoxyd. Bei einem anderen Falle Quincke's (Diabetes allgemeine Hämochromatose, s. Tab. F. 19) hatte die Leber einen Eisengehalt von ganz enormer Höhe, der wohl bisher als der höchste galt: von der Trockensubstanz 3,607% Eisen! Zaleski untersuchte, angeregt durch diesen hohen Werth, die Leber eines Diabetikers. Er fand aber nur einen Gehalt der Leber an Eisen in der Trockensubstanz von 0,0685%.

In dem Falle von Acard-Marie (diabète bronzé, s. Tab. F. 2) sind ebenfalls quantitative Eisenbestimmungen vorgenommen worden. Es wurde der Eisengehalt der frischen Gewebe bestimmt. 1000 gr Leber enthielten 11,3 gr Eisen, während normal nur 0,4 gr darin sind; der 28 fache Werth des normalen. 1000 gr Milz enthielten 4,2 gr Eisen, normal 1,0 gr; 1000 gr Lymphdrüsen 13,3 gr Eisen, 1000 gr Trockensubstanz der Lymphdrüsen 88,8 gr Eisen. Wir sehen hier auch in den Lymphdrüsen eine ganz bedeutende Steigerung des Eisengehaltes (un véritable minerai de fer). Die Nieren enthielten dagegen nur 0,16 gr Eisen pro Mille.

Wir kämen jetzt zu den Resultaten, welche wir in unserem Falle bei der quantitativen Eisenbestimmung fanden. Herr Dr. phil. Klostermann, Assistent an der chemischen Abtheilung des hygienischen Instituts des Herrn Professor C. Fränkel, hatte die grosse Liebenswürdigkeit, mir diese Bestimmungen auszuführen. Auch an dieser Stelle möchte ich ihm dafür bestens danken.

Es fanden sich in der Leber:[1]) von der Trockensubstanz 7,62% Eisen, von der Asche 55,77% Eisen.

---

1) Um den Eisengehalt einiger Organe festzustellen, wurden Stückchen, welche bereits in Alkohol längere Zeit gelegen, untersucht.

Leber: Trockensubstanz = 0,5340 gr. Im Tiegel verascht: Asche = 0,0730 gr.

Lymphdrüsen: (retroperitoneale) Trockensubstanz 0,2820 gr, Asche 0,0710 gr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den Lymphdrüsen: von der Trockensubstanz 14,69% Eisen, von der Asche 58,36% Eisen.

Bei der Untersuchung des Pancreas fand sich, dass die Trockensubstanz 5% Eisen, die Asche ungefähr 44% Eisen enthielt.

Die Asche der Niere war fast rein weiss, während die der anderen Organe stets rostroth gewesen war. Nach Auflösung der Asche in Salzsäure zeigte sich nur schwache Eisenreaction, welche quantitativ nicht bestimmbar war.

Diese Zahlen geben einen Einblick, wie enorm in unserem Falle die Eisenablagerungen gewesen sind. Die Leber enthält fast 100mal mehr Eisen, als normal! Der Fall von Quincke mit dem höchsten, bisher bekannten Eisengehalt dieses Organes ist um das Doppelte übertroffen! Die Lymphdrüsen sind bei uns zu Eisenreservoiren verwandelt und enthalten relativ die grössten Mengen des Metalles. Auch das Pancreas wurde stark eisenhaltig gefunden, wie wir es nach den mikroskopischen Untersuchungen erwarten mussten. Im Gegensatz dazu stehen die Nieren mit unwägbaren Eisenmengen.

Fassen wir jetzt noch einmal kurz zusammen, wie wir uns die Entstehung der Pigmentablagerungen bei der allgemeinen Hämochromatose vorstellen: Relativ kleine, meistens intravasculäre Blutzersetzungen, welche constant andauerten oder häufig wiederkehrten, führten zu Pigmentablagerungen in fast allen Geweben des Körpers. Vieles spricht dafür, dass die Pigmentkörner an Ort und

---

Die Asche wird mit HCl aufgenommen und mit $KClO_3$ versetzt. Die erhaltene Lösung eingedampft, bis alles Chlor verjagt ist. Dann mit H_2O aufgenommen, HCl hinzugefügt. Zusatz von 1—2 gr Jodkali. Das freie Jod zurücktitrirt mit $\frac{1}{10}$ Natriumthiosulfatlösung.

Es wurden von der Lösung verbraucht:

7,27 ccm für die Asche der Leber; für die Asche der Lymphdrüsen: 7,4 ccm.

1 ccm $\frac{1}{10}$ Natriumthiosulfatlösung entspricht 0,0056 metallischem Eisen.

	Also hier:	Also hier:
	0,040712 gr metall. Eisen.	0,04144 gr metall. Eisen.
Also besteht: Leber	die Trockensubstanz zu 7,62% aus Eisen;	
	die Asche zu 55,77% „ „	
Lymphdrüse	Trockensubstanz = 14,69%	
	Asche = 58,36%.	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stelle, wo wir sie finden, aus gelöstem, diffundirtem Blutfarbstoffe entstanden sind. Das chemische Verhalten der einzelnen Pigmentkörner hängt ab von dem Gewebe, in welchem sie sich gebildet haben. In der Leber wird zugleich mit der Hämosiderinpigmentirung in fast allen Fällen eine bedeutende pigmentäre Lebercirrhose beobachtet. Die gleichen Veränderungen, Pigmentirung und Induration, können im Pancreas bei allgemeiner Hämochromatose auftreten. Auffallend häufig lag zugleich bei diesen letzteren Fällen Diabetes vor. Die Nieren werden von der Blutpigmentablagerung fast ganz verschont. Der Eisengehalt der befallenen Organe kann zu enormer Höhe anwachsen.

Zur Theorie der allgemeinen Hämochromatose.

Gänzlich unerklärbar schienen mir zuerst die Verhältnisse der Blutneubildung, der Blutzersetzung und der Eisenausscheidung in unseren Fällen von Hämochromatosediabetes! Einerseits finden wir einen ganz excessiv hohen Eisengehalt in der Leber und in anderen Organen, welcher bei weitem die normale Eisenmenge des gesammten Blutes übertrifft. Andererseits fanden wir nirgends Zeichen von Anämie, soweit sich dies an den Organen bei der Section beurtheilen liess, z. B. an den wenig pigmentirten Nieren, am Gehirn etc. Diese Thatsache ist auch Kretz bei der Autopsie seiner beiden Fälle von Hämochromatosediabetes aufgefallen (S. 48). Dazu stimmt das Ergebniss der genauen Blutuntersuchung, welche Janselme ausführte: er fand eine geringe Verminderung der Erythrocyten, eine unbedeutende Verringerung des normalen Hämoglobingehaltes. Bedauerlicherweise fehlen in unserem Falle genaue Blutuntersuchungen.

Wir wissen aus den Beobachtungen und experimentellen Befunden Quincke's, dass gewisse Beziehungen zwischen dem physiologisch in Milz, Knochenmark und Leber aufgespeicherten Reserveeisen und der Blutneubildung bestehen. Nach andauernden Blutentziehungen sah er alles Reserveeisen schwinden, weil durch die stark thätige Blutneubildung alle Eisenvorräthe erschöpft werden. Bei dem Zustand, den Quincke besonders genau beobachtete, bei der perniciösen Anämie, finden wir häufig den Eisengehalt der Organe vermehrt, wie nach jedem Blutzerfall, aber dafür ein Minus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an rothen Blutkörperchen [1]). Das Characteristicum unserer Fälle aber ist gerade, dass sie nicht zur Anämie führten. Sicher ist, dass andauernde, bedeutende Blutdissolutionen stattfanden. Sichergestellt ist ferner, dass bedeutendere Grade von Anämie nicht eintraten; und dabei diese immer sich steigernde Hämosiderinablagerung in allen Organen! Ein einfaches Rechenexempel macht uns klar, dass ohne eine sehr thätige Blutneubildung so grosse Mengen hämatogenen Pigmentes nicht aufgespeichert werden konnten. Und weiter: dass die Summe des abgelagerten Reserveeisens bei der Aufbringung des zur Blutneubildung erforderlichen Materials wenig oder garnicht angegriffen worden ist. So vermehrte sich das Reserveeisen in einer Art von arithmetischer Reihe. Dem Organismus wurden immer neue Eisenmengen zugeführt. Und woher kann unter diesen Umständen das Fe zur Blutneubildung anders kommen, als aus der Nahrung? Es bleibt keine andere Quelle! Also im Wesentlichen: Verschonung des Reserveeisens, vorwiegende Ausnutzung des Nahrungseisens bei der Blutneubildung.

In dieser vollkommenen Verkehrung der normalen Verhältnisse tritt uns ein gänzlich unbekanntes Etwas entgegen, dem wir uns nur auf speculativem Wege nähern können.

Nach Quincke kann es zur Entstehung der pathologischen Siderosis kommen.

I. Wenn der Untergang rother Blutkörper vermehrt ist. Das war bei uns sicher der Fall.

II. Wenn die Bildung neuer rother Blutkörper aus dem alten Material verlangsamt ist.

Von einer langsamen Blutneubildung kann in unseren Fällen kaum die Rede sein; im Gegentheil, wir sind berechtigt, eine besonders thätige Regeneration in manchem der Fälle zu vermuthen. Aber das alte Material scheint bei der Blutneubildung wenig in Anspruch genommen worden zu sein.

III. Wenn die Ausscheidung in den Leberzellen stockt, häuft sich das Eisen in denselben an und, fügen wir hinzu, in anderen Organzellen ebenfalls. Darüber können wir garnichts aussagen. Es liegt erst eine einzige Untersuchung über den Eisengehalt eines Secretes (der Galle) vor, welches allerdings eisenfrei gefunden wurde

1) Vielleicht wurde auch in manchen Fällen von perniciöser Anämie die bedeutende Vermehrung des Eisengehaltes in einigen Organen durch eine ähnliche Zellerkrankung verursacht, wie wir sie bei der allgemeinen Hämochromatose anzunehmen gezwungen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Janselme). Auch wissen wir nach Quincke's u. A. neuesten Untersuchungen, dass der Hauptausscheidungsort für das Eisen der tiefere Theil des Darmtractus ist. Ob nun die geringere Umbildung von Eisen zu Hämoglobin oder die geringere Eisenausscheidung in unserem Falle hauptsächlich die Siderose herbeiführte, lassen wir dahingestellt. Vielleicht handelt es sich bei der allgemeinen Hämochromatose nicht so sehr um Darniederliegen gewisser Functionen, als um einen mehr activen Vorgang: Es halten die Zellen unter irgend welchen uns unbekannten Einflüssen das hämatogene Pigment fest, welches der Hämatolyse seine Entstehung dankt. So fest, dass sowohl die normale Eisenausscheidung des Körpers verringert oder aufgehoben und zur Blutneubildung hauptsächlich das Nahrungseisen herangezogen wird. Unter Verschonung der Eisenvorräthe im Körper und vielleicht unter Verminderung der Eisenausscheidung kommt es zu diesem enormen Eisengehalt in den verschiedensten Organen. So möchten wir für einen Theil der Hämochromatosefälle einen Zustand — sit venia verbo — „der Verrostung" der Zellen annehmen, welche sich an die Blutdissolution anschliesst und das Characteristische des Krankheitsbildes schliesslich herbeiführt.

Auch Hayem schiebt bei der ganzen Erkrankung die Hauptrolle den Parenchymzellen zu. Denn die Zerstörung rother Blutkörperchen allein würde nicht genügen, um die Ablagerung des Hämosiderinpigments zu erklären. Die oben angeführten Thatsachen des experimentellen Marasmus. die häufigen Befunde von Hämosiderin bei Lebercirrhose, bei chronischer Toluylendiaminvergiftung lassen daran denken, dass die Siderose der Leberzellen der Ausdruck ihrer Alteration ist (Biondi). Dehnen wir diesen Satz auch auf die hämatogene Pigmentirung anderer Gewebszellen aus, so können wir die Ursache der allgemeinen Hämochromatose in einem Zustand schwerer Alteration der Zellen fast sämmtlicher Organe suchen. Ob diese Alteration das primäre in der ganzen Erkrankung bildet, oder ob sie hervorgerufen wird durch den primären Blutzerfall, lässt sich für alle Fälle nicht entscheiden. Ich möchte für hochwahrscheinlich halten, dass eine primäre Bluterkrankung unbekannten Ursprunges diese Zellalteration herbeiführte, welche ihrerseits wieder die Veranlassung zu der enormen Aufspeicherung von Eisen im Körper und zu den Organveränderungen gab.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.

Man kann die Symptome, welche bei Pancreasaffectionen beobachtet sind, in verschiedene Gruppen eintheilen. In die erste würden diejenigen gehören, welche direct mit den Functionen der Bauchspeicheldrüse in Beziehung stehen oder stehen sollen:

I. Mangelhafte Fettspaltung im Darm, Fettstuhl und der Befund vieler unverdauter Muskelfasern in den Fäces (wenn Diarrhoe ausgeschlossen ist); Glykosurie, Maltosurie, Verminderung des Indikangehaltes im Harn.

II. Gruppe der allgemeinen Erscheinungen: Hochgradige Abmagerung, Schmerzen im Epigastrium, Salivation.

III. Secundäre Symptome, wie Icterus und Ascites, welche nach Friedreich wohl eher geeignet sind, die Diagnose zu erschweren, als zu sichern. (Von Ergebnissen der Palpation, die in manchen Fällen für die Diagnose ausschlaggebend ist, wollen wir hier absehen.)

Eine grosse Zahl von Symptomen, aber wie wenig characteristische! Warum werden so selten Pancreaserkrankungen in vita diagnosticirt? Einmal kommt das wohl daher, dass das überhaupt selten erkrankte Organ noch viel seltener ganz allein pathologisch verändert ist. So wird leicht durch Symptome anderer Krankheiten die Erkrankung des Pancreas verdeckt oder in den Hintergrund gedrängt. Ferner muss die anatomische Lage der Bauchspeicheldrüse berücksichtigt werden; sobald sich das Organ in Folge von Erkrankung vergrössert oder schrumpfend verkleinert, kann es zu Symptomen kommen, welche geradezu irreführend wirken. Der Hauptgrund ist aber der: es können grosse Theile des Organes functionsunfähig sein, ohne dass irgend welche andere, als allgemeine Symptome auftreten, ja ohne dass der Stoffwechsel wesentlich darunter leidet. Die Bauchspeicheldrüse hat, wie es scheint, nur eine Function allein für sich; das ist die Spaltung der eingeführten Neutralfette in Glycerin und freie Fettsäuren, und auch in dieser kann sie zum Theil wohl durch Mikroorganismen im Darm ersetzt werden. Die Wirkungen des Pancreassaftes können ersetzt werden; mitunter werden sie in der That aber nicht ersetzt. In dieser Möglichkeit liegt die Erklärung für die vielfachen Widersprüche zwischen den verschiedenen Veröffentlichungen der einzelnen Beobachter, und so erklärt sich auch die Unregelmässigkeit der Erscheinungen innerhalb der einzelnen Beobachtungen bei ein und demselben Falle.

In unserem Falle gelang es, eine exacte Diagnose auf eine Pancreasaffection zu stellen, weil die Functionen der Drüse nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vollständig ersetzt wurden, und weil Erscheinungen der Gruppe I deutlich waren, und verwirrende, secundäre Symptome zu Anfang fehlten.

Interessant ist es, im Rückblick die Sicherung der Diagnose, wie sie schrittweise vorwärts ging, zu betrachten. Die Anamnese ergab ein Leberleiden, die Untersuchung des Körpers ebenfalls. Die grosse Menge Zucker im Urin überraschte uns gänzlich. Der Verdacht auf ein Pancreasleiden war rege geworden. Dann beobachteten wir, bei gewöhnlicher Kost und dauerndem Fehlen von Gallenfarbstoff im Urin, thonweisse Stühle abwechselnd mit normal gefärbten. Die grosse Menge von Fett im Stuhl zeigte uns ein flüchtiger Extractionsversuch mit Aether. Die genaueren Untersuchungen der Fäces ergaben die verminderte Spaltung des Neutralfettes.

Wie verhalten sich nun die Beobachtungen in unserem Falle zur oben angeführten Symptomatologie der Pancreaserkrankungen?

Der Kranke war nach seiner Behauptung rapide abgemagert und stand zur Zeit der Aufnahme in einem so schlechten Ernährungszustande, wie man ihn nicht oft bei Lebercirrhose findet; doch weiss man nicht, ob man diese Abmagerung dem Pancreasleiden oder anderen Ursachen zuschreiben soll.

Die Schmerzen im Epigastrium hat besonders Lancereaux bei Pancreasdiabetes beschrieben. Sie sind häufig beobachtet worden, besonders bei Fällen von Pancreassteinkoliken (z. B. Fleiner, Lichtheim, Minnich, Holzmann). Bei Pancreascysten hat Takayasu 64mal unter 104 operirten Fällen solche kolikartigen Anfälle erwähnt gefunden. Bei unserem Patienten waren sie ausserordentlich heftig, hatten sechs Wochen vor der Aufnahme zum ersten Male eingesetzt und trieben nun den Kranken in die Klinik. Ihr Auftreten war anfallsweise, tageweise, der Schmerz ein enormer. Patient sah verfallen aus, bekam einen kleinen Puls, dabei bestanden leichte Fieberbewegungen und auch Fröste (cf. Krankengeschichte 27. V. 28. V.). Wir dachten sogleich an Gallen- oder Pancreassteinkolik und suchten im Stuhlgang nach Concrementen, wie sie von Minnich gefunden wurden. Doch vergeblich! Wir glauben, diese Schmerzanfälle auf peritonitische, circumscripte Entzündungen zurückführen zu dürfen, die sich ja bei der Autopsie reichlich fanden. Meist werden die Schmerzen durch Druck des entzündeten Organs auf den Plexus coeliacus erklärt. Es könnten vielleicht auch Steine zeitweise die Koliken her-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorgerufen haben, uns aber entgangen sein. Uns erschienen diese heftigen Schmerzanfälle durchaus gleichartig mit denen, welche man bei Gallensteinkoliken beobachtet. Wir schliessen uns ganz der Ansicht Lichtheim's an, der sie für characteristisch und werthvoll für die Diagnosenstellung hält, wenn sie zu anderen Symptomen einer Pancreaskrankheit, wie bei ihm und uns, sich gesellen.

Speichelfluss, wie er bei Holzmann wieder beschrieben ist, trat weder im Anschluss an die Anfälle noch spontan auf, war auch früher vom Kranken nie beobachtet. In älteren Veröffentlichungen ist dieses Symptom nicht gar selten erwähnt.

Wie weit der Indikangehalt des Urins zur Diagnose der Pancreaskrankheiten beitragen kann, ist noch nicht sicher gestellt und eine offene Frage.

Pisenti fand bei Thieren ein Herabgehen des Indikangehaltes von 11—19 mgr auf 4,3 mgr, wenn er den Ausführungsgang des Pancreas unterbunden oder eine Fistel angelegt hatte. Gerhardi beobachtete bei einem Falle von Darmverschluss, welcher durch entzündliche Schwellung des Pancreaskopfes herbeigeführt war, statt der erwarteten, grossen Indikanmengen, das Ausfallen der Reaction. Dagegen fand van Ackeren in seinem Fall (metastatisches Carcinom des Pancreas) reichliche Indikanmengen und glaubt, das Fehlen der Reaction im vorigen Falle darauf zurückführen zu können, dass bei hohem Darmverschluss ausser dem Pancreassafte, auch das Eiweiss der Nahrung im Darm fehlte, aus welchem sich Indikan hätte bilden können. Er vergleicht den erwähnten Ileusfall mit dem Fall des Hungerkünstlers Cetti, bei welchem Fr. Müller die Indikanausscheidung in den ersten Hungertagen sinken und nach drei Tagen gänzlich verschwinden sah.

Wir fanden niemals starke Reaction, und häufig fiel das Chloroform nach langem Ausschütteln fast ungefärbt zu Boden; doch wurden auch geringe Färbungen beobachtet. Auf Exactheit machen diese Angaben keinen Anspruch. Sicher ist, dass „reichliche Mengen" von Indikan nie vorhanden waren.

Im Vordergrund des allgemeinen Interesses steht heutzutage die Glykosurie als Begleiterscheinung von pathologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse: eine Folge der allbekannten, glänzenden Resultate, welche von Mering und Minkowski bei ihrem experimentellen Pancreasdiabetes bekamen. Seitdem sind diese ersten Ergebnisse durch zahlreiche, gleiche vielfach bestätigt, das Bild des experimentellen Diabetes ist an den verschiedensten Thierspecies weiter ausgeführt, und vollkommene Analogien sind für den Diabetes mellitus der Menschen gebracht worden. Ueber die Menge des Parenchyms, welches von der Bauchspeicheldrüse noch erhalten bleiben muss, um den Diabetes zu verhindern, ist nichts bekannt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Denn es kommt nicht allein auf die Grösse des zurückgelassenen Drüsenstückes an, sondern vielmehr noch auf die Ernährungs- und Circulationsverhältnisse desselben“ (Minkowski b. c. S. 111). Aus den Versuchen geht ferner mit Sicherheit hervor, dass ein „directer Zusammenhang zwischen der secretorischen Function der Drüse und derjenigen, welche den Zuckerverbrauch vermittelt nicht besteht“.

So erklärt es sich auch, dass häufig bei Erkrankungen des Pancreas ausser Melliturie keine weiteren Stoffwechselanomalien gefunden wurden, und dass in Fällen, wo eine mangelhafte Fettspaltung beobachtet ward, der Diabetes vermisst wurde. Es muss dieser Zusammenhang also nicht bestehen, aber er kann jedenfalls bestehen. Und tritt, wie es in unserem Falle geschah, eine schwere Schädigung beider Functionen deutlich hervor, so wird man um so sicherer eine tiefgreifende Veränderung des Pancreas diagnosticiren können.

Wir sind im Besitz einiger, ebenso gründlicher, wie umfangreicher Zusammenstellungen der bisher veröffentlichten Fälle von Pancreasdiabetes, welche durch Dieckhoff und besonders durch Hansemann um eine erkleckliche Zahl eigener Beobachtungen vermehrt sind. In allen Einzelheiten verweise ich auf diese Arbeiten. In beiden ist das Gebiet des Diabetes pancreaticus geradezu erschöpfend ausgearbeitet. Es sind da im Ganzen etwa 100 Fälle angeführt, darunter ungefähr 20 Fälle von chronischer Pancreatitis. Ueber die letzte Ursache der Melliturie ist man trotz der genauesten Untersuchungen noch zu keinem allgemein anerkanntem Resultate gekommen. Das aber steht fest: „Man muss dem Pancreas eine Function zuerkennen, welche für den Verbrauch des Zuckers nothwendig ist, fällt diese Function aus, so ist die Verbrennung resp. Spaltung des Zuckers im Thierkörper eine unvollständige, und es erfolgt dann Zuckerausscheidung durch den Harn.“ (v. Mering.)

Auf das Aussetzen der Zuckerausscheidung und ihr Wiederauftreten kurz vor dem Tode komme ich noch zurück (Abschnitt V) Characteristisch für den Pancreasdiabetes ist diese Erscheinung nicht. Bei uns gaben alle die üblichen Zuckerproben prompte, positive Reaction. Zur Controle wurde täglich die Gährungsprobe angestellt. Einmal wurde der Urin des Kranken nach reichlichem Genuss von Mehl und Brot von Herrn Professor von Mering auf Maltose untersucht: es war weder Maltose, noch Glykose vorhanden. Van Ackeren fand einmal Maltose im Urin und glaubt, dass

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch le Nobel in einem Fall von Fettstuhlgang mit Glykosurie bereits dieselbe Zuckerart gefunden hatte. Uebrigens war in dem letzterwähnten Falle die Diagnose eines Pancreasleidens nicht durch die Section bestätigt, doch hochwahrscheinlich. Van Ackeren möchte dieses Auftreten von Maltose auf das Fehlen des Pancreassaftes beziehen, welcher ja eine bedeutende diastatische Kraft besitzt. Vor Kurzem hat Rosenheim, bei einem Fall von typischem Fettstuhlgang, Maltose bis 0,5 % im Urin gefunden. Die Diagnose wurde auf Pancreatitis chronica gestellt. Leider fehlt auch hier die Section.

Wir kämen jetzt zur Besprechung der Anomalien der Fäces, welche als Symptome der Pancreaserkrankungen gelten.

Das Erscheinen unveränderter Muskelfasern im Stuhl, welches nach van Ackeren in keinem der veröffentlichten Fälle von schwerer Pancreaserkrankung vermisst wurde, war bei unserem Kranken nicht so constant und deutlich, wie es sonst zu sein scheint. Auch Lichtheim, Fr. Müller, Riegner, Schröder fanden dies Symptom bei Pancreaserkrankungen. Ihr reichliches Vorkommen im Stuhl kann immerhin den Verdacht auf ein mangelhaftes Functioniren der Bauchspeicheldrüse lenken, wenn Diarrhoën ausgeschlossen sind. Doch scheint mir dies Symptom nicht so constant zu sein, wie van Ackeren annimmt. In schweren Erkrankungsfällen des Pancreas sind wiederholt Muskelfasern in den Fäces vermisst worden.

Die häufig beschriebenen Fettkugeln, Fett- und Seifenkrystalle finden sich auch bei anderen Krankheiten des Verdauungsapparates. Sie lassen keine Deutung auf den Sitz der Schädigung zu. Wohl aber sind sie diagnostisch verwerthbar, als Zeichen mangelhafter Fettverdauung des betreffenden Individuums. In unserem Falle, wo Gallenstauung fehlte, wo eine Neigung zur Obstipation bestand, waren die mikroskopischen Befunde von grosser Wichtigkeit. Wir hatten sie auch in äusserlich ganz normal aussehenden Fäces.

Fett im Stuhl, eigentliche Steatorrhoë d. h. Abgehen von Fettklumpen oder flüssigen Fettmassen gehört zu den Seltenheiten bei nicht complicirten Pancreaserkrankungen. Fr. Müller kommt nach eingehender Prüfung der bisher bekannten Fälle zu dem Schluss, dass fast immer bei „Steatorrhoë" neben der Pancreaserkrankung zugleich Icterus bestand.

Ausser den älteren, viel citirten Fällen von Steatorrhoë, wie sie von Fles, Bright, Clark beschrieben wurden, möchte ich hier noch die erst vor Kurzem bekannt gewordenen Fälle von Rosenheim und von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Naunyn anführen. Ersterer sah beinahe alles Fett der Nahrung im Stuhl wieder erscheinen. Die Diagnose ward auf Pancreaserkrankung gestellt. Naunyn beschreibt das eigenartige Aussehen der Stühle bei Steatorrhoë, wie er es in einem Fall besonders characteristich beobachtete: die Entleerungen eines Diabetikers bestanden aus mehreren Esslöffeln gelbbräunlichen Fettes mit oder ohne Beimengung von Faecalmassen. Nach dem Erkalten erstarrte das Fett. Nie Icterus. Im anderen Falle wurden bei einer diabetischen Frau, welche an Koliken litt (Pancreassteine?), weissliche, fettglänzende Stühle beobachtet, in denen Gallenbestandtheile nachweisbar waren. In diesen drei Fällen fehlt aber leider die Bestätigung der Diagnose durch die Section. Doch ist Naunyn der Ansicht, dass ein Vorkommen von Steatorrhoë bei Diabetikern, ohne gleichzeitige Pancreaserkrankung bisher nicht bekannt ist.

Auch wir möchten für unseren Fall eine Vermehrung des Kothfettes gegen die Norm behaupten. Das ergaben die unten genauer anzuführenden Fettbestimmungen im Koth, darauf wiesen die mikroskopischen Befunde reichlicher Fettkrystalle und Fettkugeln im Stuhl hin. Das zeigte sich aber auch schon an der thonweissen Färbung der Fäces zu einer Zeit, wo der Kranke gemischte Kost, wie jeder andere Patient im Saal erhielt und Diarrhoë nicht bestand. Gallenfarbstoff fehlte im Urin, Icterus war nicht vorhanden; die Fäces färbten sich beim Erwärmen braun; das Extract gab Hydrobilirubinreaction. Die thonweisse Färbung des Stuhles beim Fehlen von Gallenfarbstoff im Urin hat uns zuerst darauf hingewiesen, eine genauere Untersuchung des Kothfettes vorzunehmen. Wir möchten diesem Symptom einen grossen Werth beilegen bei der Diagnose der Pancreaserkrankungen, besonders deshalb, weil dasselbe ausserordentlich auffallend und characteristisch ist.

Thonfarbe der Fäces entsteht immer in Folge ihres Gehaltes an Fett. Wir müssen zunächst drei Gruppen der thonfarbenen Stühle unterscheiden: 1. solche, die keinen Gallenfarbstoff enthalten; 2. solche, in denen kein braunfärbender Gallenfarbstoff, sondern eine Leukoverbindung des Hydrobilirubins vorhanden ist; 3. solche, in denen das vermehrte Fett die färbenden Gallenfarbstoffderivate verdeckt. Dass in unserem Falle eine Vermehrung des Fettes die weissliche Farbe der Fäces verursachte, war sicher. Icterus, wie Acholie waren mit Bestimmtheit auszuschliessen; Hydrobilirubin war in den Fäces vorhanden; Zeichen von Darmkatarrh fehlten. Die Lebercirrhose mit ihren Stauungen im Pfortadersystem für die Vermehrung des Kothfettes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verantwortlich zu machen, geht nicht wohl an, da bei dieser Krankheit die Fettresorption nicht geschädigt zu sein pflegt. Man kann also m. E. die Vermehrung des Fettgehaltes der Fäces in unserem Falle nur auf die Erkrankung des Pancreas beziehen, welche ja ausserdem durch die mangelhafte Fettspaltung sicher gestellt wurde.

Untersuchungen über die Fettspaltung bei Krankheiten der Bauchspeicheldrüse sind erst sehr wenige bekannt. Das liegt wohl daran, dass man erst seit den grundlegenden Untersuchungen von Fr. Müller auf dieses, wie es scheint, werthvollste Symptom geachtet hat. Z. B. ist bei Friedreich, der wohl den meisten Autoren als Führer bei ihren Beobachtungen gedient hat, noch keine Erwähnung dieses Symptomes gethan. Ich will hier abbrechen, um die Untersuchungen über die Spaltung des Fettes mit denen über die Fettresorption gemeinsam zu besprechen.

Vorauszuschicken wäre in Kürze, welche Stellung man heutzutage dem Pancreas bei der Fettresorption gibt. Nach v. Noorden „beherrschen vielleicht hauptsächlich durch ihre emulgirende Kraft, vielleicht auch durch Einwirkung auf die Epithelien der Darmoberfläche Pancreassaft und Galle gemeinsam die Grösse der Fettresorption". „Die Ausschaltung eines dieser Factoren stellt die Gesammtleistung in Frage. Dass bei Wegfall der Galle die Fettresorption schwer geschädigt wird, und zwar trotz Erhaltung des Bauchspeichels, steht seit Langem fest. Umgekehrt liegen die Verhältnisse weniger klar." Das Thierexperiment lässt hierin uns im Stich. Abelmann fand nach totaler Exstirpation des Pancreas bei Hunden fast alles Fett der Nahrung in den Fäces wieder. Die Spaltung des Neutralfettes ward fast normal gefunden. Nach ihm bedürfen alle Fette, mit Ausnahme der Milch, unbedingt einer Einwirkung des Pancreassaftes, um resorbirbar zu werden.

Soweit die Thierversuche. Diesen Widerspruch zu den Beobachtungen an den Menschen konnten keine Erklärungsversuche bisher beseitigen. Exacte Stoffwechseluntersuchungen an Menschen bei Pancreaserkrankungen fehlen uns leider vollständig. Die wenigen veröffentlichten Angaben über den Fettgehalt der Fäces und die Fettspaltung bei Pancreaserkrankungen wollen wir hier kurz anführen.

I. Fr. Müller. Diabetes mellitus. Atrophia pancreatis.

Bei der Section fand sich das Pancreas hart und knotig. Der Ductus pancreaticus stark erweitert, vollkommen verlegt durch Concremente. Das Pancreas stellt keine zusammenhängende Drüse dar, sondern besteht aus einzelnen, atrophischen, den zum Theil unbedeckt zu Tage liegenden Gängen aufsitzenden Träubchen von Drüsensubstanz. Das Duodenum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

enthält gallig gefärbten Inhalt. Koth wird dem Rectum der Leiche entnommen; er enthält keine Fettkrystalle oder Tropfen, keine Stärkekörner. Die Kost der vorhergehenden Tage war eine gemischte gewesen.

Der absolut trockene Koth enthielt: 29,04 % Fett, davon 77,57 % Neutralfett, 22,41 % Spaltfett, 17,08 % freie Fettsäure, 5,33 % Seifen.

II. Fr. Müller. Cyste des Pancreas. Diagnose durch die Operation sichergestellt.

Bei aussergewöhnlich reichlicher Nahrung mit grossen Mengen von Kohlehydraten war der Stuhl braungrau gefärbt, ohne makroskopisch auffallende Eigenschaften. Mikroskopisch fanden sich in grosser Menge gut erhaltene, quergestreifte Muskelfasern (auch bei sehr kleinen Mengen Fleisch), niemals Fettkrystalle oder Stärkekörner. Bei gemischter Nahrung enthielt der Koth: in der Trockensubstanz 28,7 % Fett, davon 52,0 % Neutralfett, 48,0 % Spaltfett, davon 30,9 % freie Fettsäure, 16,8 % Seifen.

Bei Milchnahrung, wobei nur kleine Mengen Brot und Fleisch, fanden sich: in der Trockensubstanz 30,8 % Fett, davon 51,2 % Neutralfett, 48,8 % Spaltfett.

III. v. Noorden. Magencarcinom, welches vom Pylorus ausgehend fast das ganze Pancreas zur Entartung gebracht hatte. Der Koth wurde bei der Autopsie dem Rectum entnommen. In der Trockensubstanz:

$$\left.\begin{matrix}28{,}8\,\% \\ 33{,}3\,\%\end{matrix}\right\} \text{Fettgehalt, davon}$$

$$\left.\begin{matrix}86{,}4\,\% \\ 91{,}6\,\%\end{matrix}\right\} \text{Neutralfett und } \left.\begin{matrix}13{,}6\,\% \\ 8{,}4\,\%\end{matrix}\right\} \text{Spaltfett.}$$

IV. v. Noorden. Totale Pancreasnekrose. Koth dem Rectum entnommen. In der Trockensubstanz:

$$\left.\begin{matrix}33{,}3\,\% \\ 31{,}2\,\%\end{matrix}\right\} \text{Fettgehalt, davon}$$

$$\left.\begin{matrix}76{,}1\,\% \\ 70{,}5\,\%\end{matrix}\right\} \text{Neutralfett und } \left.\begin{matrix}23{,}9\,\% \\ 29{,}5\,\%\end{matrix}\right\} \text{Spaltfett.}$$

V. Stapper. Pancreascyste, operirt. Icterus.

Bei der Untersuchung der Faeces vor der Operation waren 51 % des Neutralfettes gespalten, nach der Operation 14,6 % gespalten.

VI. Rosenheim beobachtete einen Kranken, welcher von 120 gr Fett in der Nahrung 103 gr im Koth wieder verlor; davon waren gespalten nur 4 %; im Urin Maltose 0,1—0,5 % cf. oben. Leider fehlt in diesem Fall die Bestätigung der Diagnose durch die Section.

Das sind die einzigen, veröffentlichten Untersuchungen, die über das Schicksal des Nahrungsfettes bei Erkrankung der Bauchspeicheldrüse Aufschluss geben. Leider sind wir noch nicht im Besitz exacter Fettresorptionsversuche, geschweige denn allgemeiner Stoffwechseluntersuchungen. Und auch uns ist es nicht gelungen, trotz ernstlichen Bemühens diese Versuche durchzuführen.

In der Methode der Untersuchung[1]) habe ich mich an die praktischen

1) Herr Professor Dr. C. Fränkel hatte die Güte mir zu gestatten diese Untersuchungen in der chemischen Abtheilung des hygienischen Institutes aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorschriften von Fr. Müller und v. Noorden gehalten, was ich um so lieber that, als ich dadurch meine Beobachtungen ohne Umrechnung direct den ihrigen anreihen darf.

Der auf dem Wasserbad getrocknete Koth wurde bei 100—110° C. im Trockenschrank absolut trocken gemacht und gewogen; alsdann einige Partien mit HCl-Alkohol eingedampft, zur Spaltung der Seifen, und über 5 Stunden lang bei 100—110° C. getrocknet. Darauf folgte die Extraction mit wasserfreiem Aether im Soxhlet'schen Apparat mehrere Tage lang. Abwiegen des Extractes nach gründlichem Austrocknen desselben. Zur Bestimmung der freien Fettsäuren wurde mit $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{2}$ KOH in alkoholischer Lösung, mit Phenolphthalein als Indicator, titrirt. Gewöhnlich wurde die Hälfte des Extractes dazu benutzt. Die Umrechnung wurde auf n-Stearinsäure vorgenommen, dem Rathe Fr. Müller's folgend. Einige Male wurde der getrocknete Koth auch direct in den Extractionsapparat gebracht und später, nach vollendeter Extraction, zur Spaltung der Seifen die Substanz mit HCl-Alkohol eingedampft, getrocknet und wiederum extrahirt.

Am 15. Juni 1897 wurde zu einem Probeversuche eine Partie thonweissen Stuhles auf dem Wasserbade eingedampft. Die graue Farbe wich einer tiefbraunen, als die Fette geschmolzen waren. Der lufttrockene Koth wurde 6 Stunden lang bei 110° C. getrocknet. 5 gr des absolut trockenen Kothes wurden mit HCl-Alkohol eingedampft, wieder getrocknet bei 110° C. und mit Aether im Kölbchen unter häufigem Schütteln extrahirt. Das Extract wurde vom Koth abfiltrirt, der Rückstand mit (nicht ganz wasserfreiem) Aether ausgezogen. Schliesslich wurde, der Sicherheit wegen, der Koth mit dem Filter doch noch in den Soxhlet'schen Apparat gebracht und 2 Tage lang extrahirt. Wir erhielten 3,0 gr lufttrockenes Aetherextract, 2,35 gr absolut trockenes. Es bestand also 47 % des Kothes aus Fett. Die Bestimmung war ungenau. Leider wurden damals nicht Fettsäurebestimmungen vorgenommen.

Von demselben Koth wurden 5,69 gr, nach Behandlung mit HCl-Alkohol und Trockenen, 4 Tage im Soxhlet'schen Apparat mit absolut wasserfreiem Aether extrahirt. Es ergab sich: 3,2085 gr trockenes Aetherextract. Zur Neutralisirung des Aetherextractes waren nöthig 25,8 ccm $\frac{n}{10}$ KOH, entsprechend 0,73272 gr n Stearinsäure. Wir haben also im Koth 56,38 % Fett, davon { 77,17 Neutralfett. 22,83 Spaltfett.

Die Kost bei diesen Versuchen war eine gemischte: Kohlehydrate, Fett und Eiweiss.

---

zuführen. Herr Dr. phil. Wesenberg unterstützte mich vielfach dabei mit Rath und That. Beiden Herren sage ich meinen verbindlichsten Dank.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Reihe: 25. Juni. Die Kost bestand in 2 l Milch, 15 gr Butter, 30 gr Semmel, 30 gr gehackten Fleisches. Ein Fettresorptionsversuch konnte nicht durchgeführt werden; am ersten Tag erbrach Patient unbestimmbare Mengen, am zweiten Tag ging Stuhl verloren.

5 gr absolut trockenen Kothes wurde im Soxhlet'schen Apparat mit wasserfreiem Aether drei Tage lang extrahirt; dann der Koth mit HCl-Alkohol eingedampft, getrocknet und von Neuem extrahirt. Die dunkelbraunen Aetherextracte getrocknet und gewogen: 1,3795 gr Aetherextract = 27,59 % der Trockensubstanz,

davon auf Neutralfett 61,30 %,

auf Fettsäuren 38,7 %, davon { frei 33,55 %. verseift 5,15 %.

Von demselben Koth wurden 7,377 gr mit HCl-Alkohol behandelt, getrocknet und extrahirt. Es ergab sich 1,7075 gr Aetherextract; also 23,14 % der Trockensubstanz. [1])

III. Reihe: 29. Juni 1897. Wir wollten untersuchen, ob eine Veränderung der Fettresorption eintreten würde bei Einführung des Fettes, allein in der emulgirten Form der Milch. Am selben Tage traten wieder geringe Mengen von Zucker im Urin auf, ohne dass sich der Zustand des Kranken irgendwie objectiv oder subjectiv zunächst verändert hätte. Die Kost bestand in 2,5 l Milch und 75 gr Semmel. Leider muss auch dieser Versuch als verunglückt bezeichnet werden, da der Patient am 30. Juni plötzlich Icterus bekam.

Die Extraction des trockenen Kothes gab folgende Resultate:

a) 10 gr absolut trockenen Kothes mit HCl-Alkohol eingedampft, getrocknet, extrahirt 2 Tage lang gaben 5,53 gr fast farbloses Aetherextract. 55,39 % der Trockensubstanz bestand also aus Fett; im Extract war enthalten Neutralfett zu 57,96 %, gespaltenes Fett zu 42,04 %.

b) 5 gr absolut trockenen Kothes werden in den Soxhlet'schen Apparat gebracht und zwei Tage lang extrahirt. I. Aetherextract 1,8455 gr; dann wird der Koth mit HCl-Alkohol behandelt und

1) Beim Titriren der Fettsäuren wurden excessiv hohe Werthe erhalten. Wir fanden Säure 1,704 gr in 1,7075 Aetherextract. Durch ein Versehen ist diese Probe erst circa 6 Wochen später, als die vorige untersucht worden. Könnte nicht vielleicht das Fett in dieser Zeit ranzig geworden sein? Dadurch würden sich die annähernd gleichen Extractmengen der beiden Kothproben mit dem so verschiedenen Gehalt an freier Fettsäure erklären. Die gleichen überraschenden Resultate bekam ich in einer anderen, zufällig ebenso lang zurückgelassenen Probe. Vergleiche hierzu die Versuche von Fr. Müller über Spaltung von Fett durch Mikroorganismen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wieder extrahirt. II. Aetherextract 1,2755 gr, Summe der Aetherextracte 3,1210 gr; also 62,42 % Fett in der Trockensubstanz, darin Neutralfett 35,26 %, gespalten 64,74 %; davon 53,36 % freie Fettsäuren, 11,37 Seifen.

	Gehalt der trockenen Fäces an Fett	davon Neutralfett	gespaltenes Fett			
I	29,04 %	77,57 %	22,41 %	frei verseift	17,08 % 5,33 %	Fr. Müller. Fall XI. Atrophie d. Pancreas. Diabetes. Gemischte Kost.
II 1.	28,7 %	52,0 %	48,0 %	frei verseift	30,9 % 16,8 %	Fr. Müller. Fall XII. Pancreascyste. 1. Gemischte Kost, viel Amylaceen.
II 2.	30,8 %	51,2 %	48,8 %			2. Kost: 2 Liter Milch, eine kleine Menge Brot und Fleisch.
III	28,8 % 33,3 %	86,4 % 91,6 %	13,6 % 8,4 %			v. Noorden. Metastatisches Pancreascarcinom. Kost unbekannt.
IV	33,3 % 31,2 %	76,1 % 70,5 %	23,9 % 29,5 %			v. Noorden. Totale Pancreasnekrose. Kost unbekannt.
V 1. a)	47,0 % ?	—	—			Unser Fall. Chron. interstitielle Pancreatitis. Kost gemischt.
V 1. b)	56,38 %	77,17 %	22,83 %			
V 2. a)	23,14 %	—	38,7 %	frei verseift	33,55 % 5,15 %	2 Liter Milch, Butter 15 gr, Fleisch 30 gr, Semmel 30 gr.
V 2. b)	27,59 %	61,30 %				
V 3. a)	55,39 %	57,96 %	42,04 %			2,5 Liter Milch. Semmel 75 gr. Icterus.
V 3. b)	62,42 %	35,26 %	64,74 %	frei verseift	53,36 % 11,37 %	
VI	43,9 %	50,83 %	49,1 %	frei verseift	21,6 % 27,5 %	Fr. Müller. Icterus catarrhalis, Pancreasgang verschlossen.

Aus den beiden ersten Untersuchungen sehen wir deutlich, dass die Fettresorption bei unserem Kranken grossen Schwankungen unterworfen war. Eine Thatsache, die wir schon aus dem verschiedenen Aussehen der Fäces schlossen. Bei gemischter Kost ist der procentuale Fettgehalt des Stuhles doppelt so gross, wie bei vorwiegend fetthaltiger!

Bei Gesunden fand Fr. Müller folgende Normalzahlen für den Fettgehalt der Fäces:

1. Milchnahrung 2—2½ l: 23,2 % Fett.
2. Milchnahrung 3 l: 27,88 % Fett.
3. Milchnahrung 2 l + 200 Weissbrod: 16,0 % Fett.

Während also normaler Weise bei gemischter Nahrung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fettgehalt der Fäces etwa 16% betrug, fanden wir ihn über 3mal, von Noorden und Müller etwa doppelt so gross. Bei Einführung grosser Mengen Fettes mit der Nahrung, bei reiner Milchdiät steigert sich normaler Weise der Fettgehalt der Fäces auf 27%. Diese Zahl wird aber fast immer schon bei gemischter Nahrung bei Pancreaserkrankung erreicht.

Wir kämen jetzt zur Hauptsache, zum Verhältniss zwischen neutralem Fett und gespaltenem. Beim Gesunden, um die 3 Versuche von Fr. Müller wieder anzuführen, ist das Verhältniss folgendes:

1. Neutralfett 27,8%, gespaltenes 72,2% (freie + verseifte Säuren)
2. „ 20,5%, „ 80,3%
3. „ 24,8%, „ 75,0%.

Also ungefähr $^1/_4$ Neutralfett, $^3/_4$ Spaltfett, wie 1 : 3. Bei unseren Untersuchungen fanden wir dieses Verhältniss einmal umgekehrt, wie 3 : 1, andere Male wie 2 : 1 oder 1 : 1. Aehnliche Zahlen fand Fr. Müller; von Noorden hat noch viel bedeutendere Abänderungen wie 11 : 1 gefunden.

Die dritte Untersuchung muss gesondert besprochen werden, weil sich zu der Pancreaserkrankung plötzlich Icterus gesellte. Fr. Müller hat einen ähnlichen Fall berichtet:

VI. Icterus catarrhalis. Mann 79 Jahre. Icterische Hautfarbe, Gallenfarbstoff im Harn, gänzlich entfärbter Stuhlgang. Fettgehalt der trockenen Fäces 43,9%. Davon kommen auf Neutralfett 50,83%, auf gespaltenes Fett 49,10%, freie Säuren 21,6%, verseift 27,5%.

Bei der Obduction fanden sich der Ductus choledochus und die Gallenwege in der Leber erweitert; der Ductus pancreaticus etwa bleistiftdick, prall gefüllt.

Beim Eintreten des Icterus, beim Mangel von Galle im Darm sehen wir plötzlich den Fettgehalt der Fäces beträchtlich sich steigern. Doch macht sich das Fehlen des Pancreassecretes immerhin noch deutlich in dem Verhältniss zwischen neutralem und gespaltenem Fett 1 : 1 in den Fäces bemerkbar, und der Fettgehalt überschreitet auch nicht die Werthe, welche wir bekamen zu Zeiten, als noch der Icterus fehlte.

Einer kurzen Erwähnung bedürfen auch die Verhältnisse der Fettresorption bei Lebercirrhose und Diabetes, wenn wir die in unserem Falle gefundenen Stoffwechselanomalien auf die Pancreasaffection allein beziehen wollen. Fr. Müller untersuchte die Fettresorption bei Kranken, welche an Lebercirrhose litten und deren wachsender Ascites die bedeutende Stauung im Gebiete der Vena

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

portae verrieth. Nur wenn diarrhoische Stühle auftraten, litt die Nahrungsresorption.

Bei der Mehrzahl der Diabetiker ist sicherlich die Nahrungsresorption lange Zeit eine gute, wie aus Versuchen von Voit und Pettenkofer und vielen anderen hervorgeht. Ein geringer Theil der Diabetiker leidet an schweren Stoffwechselanomalien. Hirschfeld hat 7 Fälle gesammelt, worunter 2 eigene, bei denen Eiweiss und Fett sehr schlecht resorbirt wurden. N-Verlust im Koth fand er ungefähr 31 %, Fettverlust etwa 35 %. In wenigen dieser Fälle hat die Section unzweifelhafte Veränderungen des Pancreas ergeben. Bei den anderen — auch denen des genannten Verfassers — fehlt die Section.

Es lag nahe auch unseren Fall auf solch schwere Anomalie zu prüfen. Bei der Untersuchung auf den N-Gehalt des Kothes — aus der dritten Versuchsreihe, wo täglich 2½ l Milch und 75 gr Semmel genommen wurden — fanden wir einen N-Gehalt von 0,84 %, der sicherlich durchaus normal ist (nach Kjeldal bestimmt). Nach Hirschfeld kann man auch noch aus dem spec. Gewicht des Urins, aus seinem Zuckergehalt und seiner Menge nachträglich überschlagen, ob durch den Harn viel oder wenig N ausgeschieden ist d. h. vom Darm aus resorbirt ist. Die Methode wandte er an, um in der Literatur veröffentlichte Diabetesfälle zu prüfen, welche ihm mit Resorptionsanomalien einhergegangen schienen. (Das Nähere siehe l. c. S. 337—339.)

Auf diese Weise erhielten wir aus den gegebenen Zahlen:

1250 ccm, 1027 spec. Gew., 3,3 % Zucker, dass der zuckerfreie Harn einen „specifischen Werth" von 1018,9 habe.

In 1 l Urin entspricht 1 gr N ungefähr einem spec. Gew. von 1,0019—1,0024. Also hätten wir höchstens 10 gr N pro die im Urin. Die Nahrung enthielt ungefähr 12 – 13 gr N, also ein N-Gehalt im Urin, der vollkommen der eingenommenen Nahrung entspricht. Zucker konnte, trotz lange dauernden Kochens mit Säure, in den Fäces nicht nachgewiesen werden.

Fassen wir kurz noch einmal zusammen, was die chemischen Untersuchungen der Fäces bisher bei Pancreaserkrankungen ergeben haben. Eines scheint sicher: Es kann eine bedeutende Veränderung im Verhältniss zwischen neutralem und gespaltenem Fett gefunden werden; und zwar eine Verminderung des gespaltenen und eine Vermehrung des ungespaltenen Fettes. Dabei ist der procentuale Fettgehalt der Faeces meist gesteigert. Der Befund einer mangelhaften Fettspaltung, neben einer fast

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalen Fettresorption ist bisher, trotz der zahlreichen Untersuchungen, bei keiner anderen Erkrankung gefunden worden und darf wohl als pathognostisch für die Erkrankung der Bauchspeicheldrüse angesehen werden. Leider wissen wir nicht, ob uns das Fehlen dieser Symptome gestattet, eine Pancreaserkrankung auszuschliessen. Die Erfahrungen auf diesem Gebiete sind bisher zu gering. Nach den Beobachtungen an meinem Falle halte ich das Auftreten thonfarbenen Stuhles bei Fehlen von Icterus für ein wichtiges Symptom, welches unter gewissen Bedingungen, wie Ernährung mit gemischter Kost, Fehlen von Diarrhoe, geeignet ist, den Verdacht auf ein Pancreasleiden zu lenken.

Es war unsere Absicht, in diesem Capitel neben einer genaueren Besprechung unserer Befunde zugleich festzustellen, wie weit die bisher bei Pancreaserkrankungen beobachteten Symptome auch in unserem Falle eintraten.

Ausser einer rapiden Abmagerung und eigenartigen Anfällen epigastrischer Schmerzen beobachteten wir häufig in den Fäces Fettkugeln und -Krystalle und zahlreiche, unverdaute Muskelfasern. Es bestand geringe Vermehrung des Kothfettes und eine mangelhafte Fettspaltung. Dazu Diabetes. Wir schliessen daraus, dass die histologische Veränderung der Bauchspeicheldrüse, (Pancreatitis chronica) thatsächlich so tiefgreifend war, dass sie eine Secretion des Pancreassaftes, wenn nicht verhinderte, so doch verringerte.

Wie steht es mit dem Diabetes? — Darf man ihn mit Sicherheit auf die Pancreatitis beziehen? Die Besprechung der Symptomatologie war nur Mittel zum Zweck! Wir kehren zurück zu unserem Hauptthema: Ist der Diabetes Ursache oder eine Folgeerscheinung der allgemeinen Hämochromatose?

Blicken wir rückwärts so sehen wir, wie wir nach eingehendem Studium des Materials den Bronzediabetes, als eine kleine Gruppe in dem grossen Verband der Hämochromatose unterbrachten. Wir sahen ferner, wie wir die Organveränderungen, speciell die Lebercirrhose und Pancreascirrhose auf die Pigmentablagerungen zurückführen zu können glaubten. Die Häufigkeit der Befunde vorge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schrittener Pancreaserkrankung, gerade bei einigen der Fälle, in welchen Diabetes vorlag, liess daran denken, dass die Melliturie eine Folge der Bauchspeicheldrüsenerkrankung und indirect eine Folge der Hämochromatose sein kann.

Es wurde festgestellt, dass in unserem Falle die Pancreatitis chronica eine so tiefgreifende Veränderung des Organs herbeigeführt hatte, dass seine Secretion darniederlag und Störungen im Fettstoffwechsel eintraten. Oben erwähnten wir, dass ein directer Zusammenhang zwischen der secretorischen Function der Bauchspeicheldrüse und derjenigen, welche den Zuckerverbrauch vermittelt, nicht zu bestehen braucht. Werden aber, wie bei uns, beide Functionen der Drüse schwer gestört gefunden, so kann man mit grosser Sicherheit auf einen Diabetes pancreaticus schliessen. Wir könnten also nach dem heutigen Stande der Wissenschaft meinen Fall von Bronzediabetes sicher als einen Diabetes pancreaticus ansehen.

Aber ein Bedenken muss erst noch beseitigt werden. Kann der Diabetes nicht auch auf die Lebercirrhose zurückgeführt werden?

Das sei das Thema des folgenden Abschnittes.

V.

Das Interesse an den Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Leber und dem Diabetes mellitus, welches von jeher bestand, wurde seiner Zeit noch vermehrt durch die Untersuchungen von Claude Bernard über das Leberglykogen und besonders durch das Ergebniss seiner Experimente über Thrombosirung der Pfortader. Mit der Zeit jedoch fanden sich mehrere, neue Thatsachen, welche dahin führten, dass „nicht viel von dem stolzen und einstmals so bewunderten Gebäude des Leberdiabetes stehen geblieben ist“ (Cohnheim). Nach dessen Erfahrungen war (in Bezug auf die Aetiologie des Diabetes) auch die pathologisch-anatomische Ausbeute hinsichtlich der Leber absolut negativ. Aber es haben eine grössere Anzahl von Autoren besonders in Frankreich an dem ursächlichen Zusammenhang zwischen Lebererkrankung, speciell der Cirrhose, und Diabetes doch festgehalten und zahlreiche Fälle, allerdings meist ohne Sectionsergebniss, für ihre Ansicht angeführt. Auf der anderen Seite sind die Gegner des Leberdiabetes nicht still geworden und mit ihren gegentheiligen Erfahrungen hervorgetreten. Zu weit würde es uns führen, diese Fälle und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Statistiken pro et contra zu besprechen. Bei von Noorden, Palma, Pusinelli, Naunyn und Anderen finden sie ausführliche Berücksichtigung.

Was die alimentäre Glykosurie bei Cirrhosis hepatis betrifft, so herrscht, so viel ich glaube, Einigkeit, dass sie selbst in hochgradigen Fällen von Lebercirrhose nicht leichter zu erzielen ist als bei Gesunden (v. Noorden). Spontane Glykosurie bei Lebercirrhose ist nach v. Noorden so selten, dass sie aus dem „Zeichenbilde der uncomplicirten Krankheit zu streichen" sei. Auch Palma verneint ihren ursächlichen Zusammenhang und hält das gleichzeitige Vorkommen für zufällige Combination zweier, an sich sehr häufiger Erkrankungen. Dem gegenüber behauptet Hoffmann, dass Lebercirrhose garnicht selten bei Diabetikern ist. „Beim Vorwärtsschreiten der Cirrhose schwinde allmählich der Diabetes, ähnlich wie bei Nephritis." Nach Naunyn ist Diabetes bei Leberkrankheiten nichts weniger wie selten. 30 Fälle von Diabetes mit Lebercirrhose seiner eigenen Beobachtung führt er an, darunter 3 mit Section, wo das Pancreas makroskopisch und mikroskopisch normal gefunden ward. Unter seinen Fällen ist auch einer von Bronzediabetes (ohne Section s. o.) angeführt und unter den aus der Literatur citirten sind die pigmentären Lebercirrhosen bei Diabète bronzé angegeben — alle als Beispiele für Leberdiabetes. Doch glauben wir es theils wahrscheinlich gemacht, theils sicher bewiesen zu haben, dass bei dem Hämochromatosediabetes die schweren Pancreasveränderungen, welche wir in fast allen, genau untersuchten Fällen angegeben fanden, für die Zuckerharnruhr mindestens mit verantwortlich gemacht werden können.

Will man eine Erkrankung der Leber als Ursache des Diabetes ansprechen, so kann verlangt werden, dass bei der Section eine Pancreaserkrankung makroskopisch, wie mikroskopisch ausgeschlossen wird; gar leicht können schwere Veränderungen dieses Organes übersehen werden.[1]) Naunyn selbst gibt an, dass bei einem Lebercirrhosediabetes leicht zugleich eine Functionsstörung des Pancreas im Spiel sein könne (Arteriosclerose, Pfortaderstauung). Doch bleibt trotzdem immer noch eine Anzahl von Diabetesfällen übrig, bei welchen die genaueste, mikroskopische

1) In allerletzter Zeit ist auch von Jacksch wieder für die hepatogene Entstehung von Diabetes eingetreten. Wunderbarer Weise zieht auch er die Fälle von Diabète bronzé als sichere Leberdiabetesfälle heran, bei welchen bisher keine Pancreasveränderungen nachgewiesen seien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchung keine Veränderung der Bauchspeicheldrüse, sondern nur eine Veränderung der Leber feststellen konnte. Solche seltenen Fälle als Leberdiabetes zu bezeichnen kann wohl Niemand hindern. Dem Verlangen Naunyn's, dass man Pancreaserkrankung nur dann als Ursache des Diabetes annehmen soll, wenn sich dieselbe aus den Symptomen bei Lebzeiten oder aus dem Sectionsbefund erkennen lässt, können wir gern folgen. In den genauer beschriebenen Fällen von Hämochromatosediabetes sind stets schwere Pancreasveränderungen mikroskopisch nachgewiesen — in unserem Falle sind sogar beide Bedingungen erfüllt: es konnten sowohl intra vitam fast sämmtliche, bisher bekannten und allgemein anerkannten Symptome einer Pancreaserkrankung, wie am mikroskopischen Präparat eine hochgradige interstitielle Pancreatitis festgestellt werden.

Noch einige Worte über das häufige Aussetzen der Zuckerausscheidung in den Fällen von Bronzediabetes. Unter den angeführten 17 Fällen mit genaueren Angaben ist 6mal Verschwinden oder dauerndes Ausbleiben des Glykosurie angegeben.

An unserem Kranken ward das Aussetzen der Melliturie beim Uebergang zur strengen Diabetesdiät beobachtet. Innerhalb drei Tagen war die Zuckermenge von 7 % (87,5 gr pro die) auf 1 % (18,75 gr) heruntergegangen (23.—26. Mai), um am vierten Tage, dem zweiten Tage strenger Diät, auf 0 zu sinken und 5 Wochen lang auf 0 zu bleiben. Erst ein Tag vor dem Tode trat wieder Zucker (3,5 %) im Urin auf. Die strenge Diät war sehr bald aufgegeben worden. Schliesslich wurden sogar grosse Mengen von Kohlehydraten verabreicht, in einer Mahlzeit z. B. 120 gr Brot, 100 gr Zucker (Rohrzucker), danach keine Dextrose im Urin. Unser Patient assimilirte also wieder grosse Mengen von Kohlehydraten — denn die genaue Untersuchung des Stuhles auf Zucker, nach langdauerndem Kochen mit Säure, ergab durchaus negatives Resultat.

Im Falle I von Letulle verschwand der Zucker auf zwei Monate, in dem von Gonzalez Hernandez auf ¾ Jahr.

Dieses Verschwinden des Zuckers ist keineswegs ein Characteristicum weder für Pancreas- noch für Leberdiabetes, und eine längst bekannte Thatsache. Sie findet auch Bestätigung beim Thierexperiment, indem nach Pancreasexstirpation beim Eintreten von Peritonitis oder Eiterungen nicht selten die Glykosurie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwindet. Beim Menschen wird das Aussetzen der Zuckerausscheidung besonders bei acuten Infectionskrankheiten und hochgradiger Kachexie berichtet. Naunyn führt einige eclatante Beispiele an. Grade bei Diabetikern, die in Folge von Lebercirrhose in ihrem Ernährungszustand heruntergekommen sind, bleibt nicht selten die Zuckerausscheidung gänzlich aus. Dieselbe Beobachtung machte Hoffmann, dessen Ansicht Pusinelli für seinen Fall citirt. Zwei Jahre lang setzte bei einem Diabetiker mit Lebercirrhose die Glykosurie aus. Bei der Section fand sich ausserdem noch eine Pancreasveränderung.

Ueberraschend ist aber doch die bedeutende Steigerung des Assimilationsvermögens unseres Kranken. Auch hierfür kann man analoge Fälle bei Naunyn finden (Nr. 7 Diabetes mit Lebercirrhose, Nr. 42 Diabetes mit Tuberkulose, Nr. 43 Diabetes mit Nephritis).

Wenn man sieht, wie oft die Glykosurie verschwunden ist im Verlauf der Fälle von Bronzediabetes, wie sie selbst durch grobe Diätfehler und Kohlehydratfütterungen nicht hervorgerufen werden konnte, bekommt man eine gewisse Unsicherheit in der Beurtheilung mancher Fälle von Hämochromatose, in denen die gleichen, schweren Organveränderungen in Pancreas und Leber, die gleiche Melanodermie gefunden wurden, ohne dass Zucker im Urin nachweisbar war. Derartige Fälle vorgeschrittener Hämochromatose ohne Diabetes z. B. der von Letulle 1897 Cirrhose pigmentaire ohne Diabetes unterscheiden sich von denen mit Diabetes zu Zeiten, wo die Zuckerausscheidung aussetzt, in Nichts! Es liegt nahe zu vermuthen, entweder, dass die Pancreaserkrankung noch nicht weit genug vorgeschritten war, um einen Diabetes hervorzurufen, oder dass thatsächlich ein Diabetes doch bestanden hat, zur Zeit der Untersuchung aber latent war. Jedenfalls ist es nicht einwandsfrei, wenn derartige, bis auf die Glykosurie, pathologisch-anatomisch, wie klinisch analoge Fälle streng von einander auch ätiologisch geschieden werden. Und nach diesen Erfahrungen erscheint es nicht ganz ungerechtfertigt, wenn Richardière in seinem Fall trotz des Fehlens der Glykosurie die Diagnose auf Diabète bronzé zu stellen geneigt ist. Er hatte nur zwei Tage lang vor dem Tode den Kranken in Beobachtung. Ausser ausgesprochener Melanodermie fand sich bei der Section typische, pigmentäre, hypertrophische Lebercirrhose (doppeltes Volumen), pigmentäre Induration des Pancreas, grosse Milz, Ascites. Aber Zucker fehlte im Urin, sonst eine vollkommene Analogie mit unseren Fällen von Bronzediabetes — vielleicht auch nicht!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VI.

Zum Schluss wollen wir noch kurz auf die verschiedenen Theorien des Bronzediabetes eingehen. Ihre Zahl ist fast ebenso gross, wie die der Autoren: fast jeder, der einen solchen seltenen, vielgestaltigen und vieldeutigen Fall beobachtete, hat ihn nach seinen Eindrücken beurtheilt und neue Fragen, neue Gesichtspunkte aufgebracht. So wurden die früheren Anschauungen theils verworfen, theils modificirt. Aber das letzte Wort ist noch nicht in dem Streite gesprochen.

Soweit die Theorien das Entstehen der allgemeinen Hämochromatose betreffen, sind sie zum Theil schon genauer besprochen oder wenigstens gestreift. Auch die Stellung der Lebercirrhose in der Aetiologie des Diabetes ist bereits erörtert.

Dass die allgemeine Hämochromatose die Folge einer Blutdissolution ist, scheint jetzt allgemein anerkannt. Hanot's (1882) Ansicht war es, dass die Leber alles Pigment bilde. Sie ist durch Letulle's (1884) Untersuchungen als widerlegt anzusehen. Alle späteren Autoren haben sich im Wesentlichen seinen Ansichten angeschlossen. Seine Beschreibung von der Pigmentirung der Herzmuskelzellen kann geradezu als klassisch gelten. Um so mehr gehen die Anschauungen über das Verhältniss zwischen Diabetes, der Bluterkrankung und der Lebercirrhose aus einander.

Uns scheint es im Wesentlichen auf die Frage anzukommen: Ist der Diabetes als die Ursache, oder als die Folge der Bluterkrankung anzusehen?

„Unter dem Einfluss der Glykosurie und der verhinderten Circulation, in Folge der diabetischen Endarteriitis, produciren die Leberzellen durch den Reiz mehr Farbstoff und werden der Sitz einer Pigmentanhäufung. Die pigmentirte Cirrhose ist eine Folge des Diabetes." (Hanot.)

Letulle nimmt an, dass der Diabetes auf dem Wege der Blutalteration die pigmentäre Lebercirrhose verursacht. Er unterscheidet verschiedene Arten von pigmentären Cirrhosen (z. B. bei Malaria, bei Tuberkulose, bei Carcinom, bei Alkoholismus u. s. w.). Die Bindegewebswucherungen entstehen in Folge der Pigmentablagerungen. Brault und Galliard 1888 schrieben die Ursache des Blutzerfalles dem Diabetes, der Lebercirrhose aber, welche nach ihrer Ansicht schon vorher besteht, die Hauptrolle bei der Pigmentverteilung zu.

Sehr bestimmt und klar spricht sich Gonzalez (1892) über die Entstehung der Organveränderungen, insbesondere der Binde-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewebswucherungen aus. Das Pigment wird in den Drüsenzellen angehäuft und durch das Lymphgefässsystem entfernt. Durch die Reizung der Gefässwände entsteht schliesslich die Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Die diabetische Kachexie ist die Ursache des Blutzerfalles, die Cirrhose also secundär.

Von dieser Zeit ab scheint mir aber, wenn ich über die chronologische Folge der Fälle gut unterrichtet bin, allmählich eine Aenderung in der Anschauung hervorzutreten. Während in den ebengenannten, früheren Ansichten die Pancreasveränderungen garnicht weiter gewürdigt wurden, beginnt man jetzt, zuerst nur unsicher, später immer bestimmter seine wesentliche Betheiligung an dem Krankheitsbilde des Bronzediabetes auszusprechen. Man wird nicht fehlgehen, wenn man diesen Wandel der Betrachtungsweisen auf die epochemachenden Resultate des experimentellen Pancreasdiabetes zurückführt, welche im Anfang der neunziger Jahre überall nachgeprüft und Allgemeingut wurden. Sie haben in der Diabetesfrage aller Augen auf das Pancreas gelenkt.

Buss (1894) vermochte weder über den Zusammenhang zwischen der Pancreas- und Bluterkrankung, noch über das secundäre Einsetzen des Diabetes eine Entscheidung zu treffen. Die ausgedehnte Hämochromatose und die schwere Pancreasaffection steigerten nach seiner Ansicht den Diabetes zu rapidem Verlaufe. „Die Hämochromatose ist prädisponirend für den Diabetes."

Mossé und Daunic (1895) möchten den Diabetes auf die schwere Veränderung des Zucker bildenden Apparates (der Leber und des Pancreas), noch lieber aber den rapiden Verlauf des Diabetes auf eine nervöse Störung beziehen. Die Cirrhosen halten sie für secundär; vielleicht werden sie durch den Alkoholismus noch vermehrt.

Marie (1898) kommt zu dem Schlusse, dass jedenfalls ein „vulgärer" Diabetes, im Verlauf dessen ein Blutzerfall die Pigmentirungen und Organveränderungen hervorruft, bei dem Diabète bronzé nicht vorliegt. Er hält den letzteren für eine eigenartige Erkrankung mit characteristischem, pathologisch-anatomischem Befund. Am ehesten ist er geneigt, den Bronzediabetes für einen pancreatischen zu halten. Den Verlauf der Hämochromatose denkt er sich, wie ihn Gonzalez geschildert hat.

Dutournier, Acard und Janselme sprechen am energischsten die Pancreasveränderungen, welche Folgen einer Pigmentablagerung sind, als Ursache des Diabetes an, welcher im Krankheitsbilde der Hämochromatose ein „phénomène accessoire et inconstant" ist und erst ausbricht, wenn sich zur Lebercirrhose die des Pancreas gesellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wille veröffentlichte seinen Fall als Pancreasdiabetes und ist — wie ich aus seiner liebenswürdigen brieflichen Mittheilung ersehe — auch geneigt, als das Primäre die allgemeine Hämochromatose anzusehen. Wie im vorhergehenden Capitel bereits erwähnt, halten Naunyn und von Jacksch den Bronzediabetes für einen Leberdiabetes. Ueber die Ursachen der Blutdissolution ist in den Fällen, bei welchen der Diabetes für ein Symptom gehalten wird, nichts bekannt. Alkoholismus wird angeschuldigt die Blutalteration hervorzurufen.

Welcher der Theorien dürfen wir uns nun nach unseren Beobachtungen und Untersuchungen anschliessen? Ist der Diabetes in unserem Falle ein secundärer, symptomatischer gewesen?

Bei unserem Kranken bestand lange, bevor die Lebercirrhose irgend welche Beschwerden machte, lange vor dem Ausbrechen des Diabetes eine starke Melanodermie, als Zeichen der allgemeinen Hämochromatose. Mit dem Zunehmen der Lebercirrhose und der Hautverfärbung trat plötzlich Diabetes auf, zugleich sichere Zeichen von Pancreaserkrankung. Bei der Section fand sich eine sehr ausgedehnte Hämochromatose, pigmentäre Leber- und Pancreascirrhose, der Eisengehalt der Organe enorm vermehrt.

Drei Umstände sind es, die uns vielleicht helfen können, zu einer bestimmten Ansicht zu gelangen. Einmal das lange Bestehen der Melanodermie vor dem Diabetes und vor den schweren Erscheinungen der Lebercirrhose; ferner das Auftreten des Diabetes begleitet von Symptomen einer Pancreaserkrankung; und drittens der Befund einer hochgradigen Lebercirrhose und schweren, interstitiellen Pancreatitis mit Pigmentinfiltration der Drüsenzellen bei der Section. Ich meine, dass unter diesen Umständen der Satz aufgestellt werden kann: Für den Diabetes mellitus ist in unserem Falle die schwere Erkrankung des Pancreas verantwortlich zu machen. Wir dürfen also einen secundären, symptomatischen Diabetes annehmen. Für die Ursache der schweren Organveränderungen halten wir die Pigmentablagerungen, welche einer Hämatolyse ihre Entstehung danken. Die Ursache der letzteren ist unbekannt.

Auf Grund unserer mikroskopischen Untersuchungen und der Eisengehaltbestimmungen kamen wir zu dem Schluss, dass die allgemeine Hämochromatose nicht bloss durch eine Erkrankung des Blutes, sondern auch durch eine der Zellen der meisten Organe ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sucht wird. Die Zellen können unter unbekannten Einflüssen ungeheure Mengen von Blutkörperzerfallproducten aufnehmen und festhalten, bis sie schliesslich einer langsamen Degeneration verfallen. In denjenigen Organen, in welchen die Degenerationen am ausgedehntesten auftreten, kommt es zu einer Art reactiver Entzündung. So entstehen die Zelldegenerationen und Bindegewebswucherungen der drüsigen Organe.

Dieser Gedankengang ist keineswegs neu! Wir nehmen für die Entstehung der pigmentären Cirrhose keinen anderen Erklärungsversuch in Anspruch, als ihn Ackermann für die Lebercirrhose im Allgemeinen aufgestellt und Kretz ihn neuerdings wieder betont hat. Es wird also die Billigung oder Verwerfung dieses unseres Versuches, das Entstehen des Hämochromatosediabetes (Diabète bronzé) zu erklären, einfach davon abhängen, inwieweit die Theorien von Ackermann und Kretz Anerkennung gefunden haben.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen, Herrn Geheimrath Weber für die Anregung zu dieser Arbeit und sein theilnehmendes Interesse herzlichst zu danken.

Literatur-Verzeichniss.

Abelmann, Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pancreasexstirpation. Inaugural-Dissertation Dorpat 1890.
Acard, Contribution à l'étude des cirrhoses pigmentaires et en particulier de la cirrhose pigmentaire dite diabétique. Thèse de Paris 1895.
Ackermann, Virchow's Archiv Bd. 80 u. 115.
van Ackeren, Berliner klinische Wochenschrift 1889 Nr. 14. S. 293.
Auscher und Lapicque, Bullet. de la société anatomique 1895, 3 mai.
Barth, Bullet. de la société anatomique 1888.
Biondi, Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen in Folge von Hämatolyse. Ziegler's Beiträge Bd. XVIII S. 174. 1895.
Brault, Deux cas de cachexie pigmentaire non diabétique. Bullet. de la société anatomique 1895 (citirt nach de Massary et Rendu).
Brault und Galliard, Sur un cas de cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré. Archives générales de Médecine 1888.
Buss, Ein Fall von Diabetes mellitus mit Lebercirrhose, Pancreasatrophie und allgemeiner Hämochromatose. Inaug. Dissert. Göttingen 1894.
Castan und Imbert, citirt nach Virchow-Hirsch 1892 II 260. Montpellier medic. 14 mai 1892.
Cesaris-Demel, Beitrag zum Studium des experimentellen Marasmus. Ziegler's Beiträge XXI 1897. S. 201.
Cohnheim, Vorlesungen Bd. II.
Dieckhoff, Beiträge zur patholog. Anatomie des Pancreas. Festschrift gewidmet Theodor Thierfelder. Leipzig 1895.
Dutournier, Contribution à l'étude du diabète bronzé. Thèse de Paris 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Engel und Kiener, citirt nach Gonzalez Hernandez. Compt. rend. 1887. Tome 105.
Fleiner, Berliner klinische Wochenschrift 1894 S. 5.
Foà, citirt nach Cesaris-Demel.
Friedreich, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. VIII$_2$. 1878. Krankheiten des Pancreas.
J. Gaule, Ueber den Modus der Resorption des Eisens. Deutsche medicinische Wochenschrift 1896 Nr. 19.
Gerhardi, Pancreaskrankheiten und Ileus. Virchow's Archiv 104.
Gilbert und Grenet, Société de Biologie 19. XII. 1896. Cirrhose alcoolique hypertrophique pigmentaire. Semaine médicale 1896 S. 514.
Gonzalez Hernandez, La cachexie bronzée dans le diabète. Thèse de Montpellier 1892.
Goebel, Ueber Pigmentablagerungen in der Darmmuskulatur. Virchow's Arch. 136.
Hanot, Wiener medicinische Blätter 1896 Nr. 7 S 101.
Hanot und Chauffard, Revue de médicine 1882 citirt nach
Hanot und Schachmann, Sur la cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Archives de Physiologie 1886.
Hansemann, Beziehungen des Pancreas zum Diabetes. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 26. 1894.
Hayem, Société médicale des Hôpitaux 5. Februar 1897. Presse médicale 1897. Nr. 11.
Hindenlang, Pigmentinfiltration in Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii. Virchow's Archiv Bd. 79 1880.
Hintze, Ueber Hämochromatose. Virchow's Archiv Bd. 139. 1895.
Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 19. 1891.
Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, citirt nach Pusinelli.
Hoffmann und Langerhans, Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnober. Virchow's Archiv Bd. 48. 1869.
Hofmann, Ueber Eisenresorption und Ausscheidung im menschlichen und thierischen Organismus. Virchow's Archiv 151. 1898.
Holzmann, Münchener medicinische Wochenschrift 1894 Nr. 20.
Hoppe-Seyler, Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen der Erkrankung des Pancreas und seiner Gefässe zum Diabetes mellitus. Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. 52. 1894.
von Jacksch, XVI. Congress für innere Medicin. Wiesbaden 1898. Nach der Deutschen medicinischen Wochenschrift. Sonderbeilage.
Janselme, Société médicale des hôpitaux 5. Februar 1897. La presse médicale 1897. Nr. 11.
Jürgens, Verein für innere Medicin zu Berlin 2. Juni 1890 nach Berliner klinische Wochenschrift 1890. Nr. 35.
Kelsch und Kiener, Les maladies des pays chauds 1891, citirt nach de Massary et Rendu.
Kunkel, Notiz zur Arbeit von Hindenlang (V. A. 79). Virchow's Arch. 81. 1880.
Kretz, Hämosiderinpigmentirung der Leber und Lebercirrhose, Beiträge zur klinischen Medicin und Chirurgie. Heft 15. Wien 1896.
Lancereaux, Bullet de l'Académie de Médicine 1888. Nr. 19.
Letulle, Société médicale December 1885 citirt nach Hanot und Schachmann.
— Société médicale Febr. 1897 Cirrhose hypertrophique pigmentaire non diabétique.
Lichtheim, Berliner klinische Wochenschrift 1894. Nr. 8.
Lubarsch, Zusatz zu Hintze's Arbeit. Virchow's Archiv 139. 1895.
Marie, Sur un cas de diabète bronzé suivi d'autopsie. La semaine médicale 1895. Nr. 27.
de Massary und Potier, Un cas de diabète bronzé. Société anatomique April 1895, citirt nach Acard.
de Massary und Rendu, Cirrhose et diabète bronzé. La presse médicale 1897. Nr. 11.
von Mering und Minkowski, Diabetes mellitus nach Pancreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. 26. 1889.
von Mering, Der Diabetes mellitus. Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten. Pentzoldt und Stintzing) II.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pancreas. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. 31. 1893.
Minnich, Berliner klinische Wochenschrift 1894. Nr. 8.
Mossé und Daunic, Contribution à l'étude de la cirrhose pigmentaire et du diabète bronzé. Gazette hebdominale de Médec. et de Chirurgie 1895. Nr. 28.
Fr. Müller, Untersuchungen über den Icterus. Zeitschr. f. klin. Medicin XII.
— Berliner klinische Wochenschrift 1887, Nr 24, citirt nach van Ackeren.
— VI. Kongress für innere Medicin zu Wiesbaden 1887.
W. Müller, Inaug.-Diss. Göttingen 1879.
Naunyn, Der Diabetes mellitus 1898.
Naunyn und Minkowski, Beiträge zur Pathologie der Leber und des Icterus. Archiv für experimentelle Pathologie 21. 1886.
le Nobel, Ein Fall von Fettstuhlgang mit gleichzeitiger Glycosurie. 1888. Deutsches Archiv für klinische Medicin 43.
von Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. I. Auflage.
— Zur Pathologie d. Diabetes. Berliner klinische Wochenschrift 1890. S. 1022.
Orth, Beitrag zur Kenntniss des Verhaltens der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. Virchow's Archiv 56 1872.
Oidtmann, citirt nach Vierordt's Tabellen.
Palma, Zwei Fälle von Diabetes mellitus mit Lebercirrhose. Berliner klinische Wochenschrift 1893. Nr. 34.
Parmentier, Société de biologie Februar 1897. Semaine médicale 1897. S. 60.
Pisenti, nach Virchow-Hirsch 1888. I. S. 239.
Ponfick, Experimentelle Beitr. zur Lehre von der Transfusion. Virch. Arch. 62.
— Ueber die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Archiv 48.
— Ueber Hämoglobinämie und ihre Folgen II. Congress für innere Medicin 1883.
Pusinelli, Ueber die Beziehungen zwischen Diabetes mellitus und Lebercirrhose. Berliner klinische Wochenschrift 1896. Nr. 33.
Quincke, Zur Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 20, 25, 27, 33.
— Ueber perniciöse Anämie. In Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge 1876.
— Ueber Siderosis. Festschrift dem Andenken Albrechts von Haller gewidmet. Bern 1877.
— XIV. Congress für innere Medicin. 1896.
Quincke und Hochhaus, Ueber Eisenresorption und -Ausscheidung im Darmkanal. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. 37. 1896.
von Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. S. 175.
— Ueber Hämochromatose. Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Heidelberg 1889.
Richardière, Union médicale Dezember 1895.
Riegner, Berliner klinische Wochenschrift 1890. Nr. 42.
Rosenheim, Berliner medicinische Gesellschaft März 1898. Deutsche medicinische Wochenschrift. Vereinsbeilage Nr. 9. S. 53.
M. B. Schmidt, Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannten Hämosiderin. Virchow's Archiv 115. S. 397.
Schröder, Inaugural-Dissertation Breslau citirt nach Takayasu. 1892.
Siebel, Ueber das Schicksal von im Blut kreisenden Fremdkörpern. Virchow's Archiv 104. 1886.
Stadelmann, Der Icterus. 1891
Stapper, Inaugural-Dissertation. Bonn 1892.
Takayasu, Inaugural-Dissertation. Breslau 1898.
Tillmanns, Interessante Veränderungen der Leber und der abdominalen Lymphdrüsen nach Traumen. Archiv für Heilkunde 1878. Bd. 19.
Troisier, Société médicale des hôpitaux Februar 1897. La presse médicale 1897. Nr. 11.
Unna, Die Hautkrankheiten. (In Orth's Lehrbuch der speciellen Pathologie.) 1894. S. 975.
Voit und Pettenkofer, citirt nach von Noorden.
Vereecke, citirt nach Kretz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wille, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Pancreas bei Diabetes mellitus. Mittheilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Bd V.
Zaleski, Zur Pathologie der Zuckerharnruhr und zur Eisenfrage. Virchow's Archiv 104. 1886.
Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie Bd. I. 1898.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

1. Leberschnitt (ungefärbt), Lupenvergrösserung. Die dunkelbraunen Züge entsprechen dem stark pigmentirten, gewucherten, interstitiellen Bindegewebe. Die Acini sind in der Mehrzahl heller braun gefärbt; die weisslichen Partien zeigen pigmentarme regenerirte Leberzellen. Die Leberkapsel ist verdickt und mässig stark pigmentirt.

2. Leber (Hämatoxylin) Zeiss. homogene Oelimmersion $\frac{1}{12}$ Ocular 2. Leberzellen stark mit Hämosiderin pigmentirt. Kernfärbung gut erhalten. In der Capillare grosse Pigmentkugel. Links unten stark pigmentirte Kupffer'sche Sternzelle.

3. Leber (Hämatoxylin) Zeiss. Oelimmersion $\frac{1}{12}$ Ocular 1. Aus einem regenerirten Acinus. Leberzellen pigmentfrei. In den Capillaren mehrere grosse Pigmentkugeln. Links unten eine solche, in welcher Kerne noch schwach sichtbar sind. Endothelzellen z. Th. stark pigmentirt.

4. Randpartie eines Leberacinus. (Hämatoxylin-Eosin) Zeiss. Oelimmersion $\frac{1}{12}$. Grosse, gequollene Leberzellen z. Th. mit verwaschener, z. Th. ohne Kernfärbung. Die Zellen enthalten mehrfach Vacuolen. Einige sind bereits von kernreichen Bindegewebszügen umgeben. Die zerfallenden Zellen haben offenbar viel ihres Pigmentes abgegeben. Die Kupffer'schen Sternzellen sind stark pigmentirt. Zahlreiche Leukocyten, z. Th. pigmenthaltig. Links unten gänzlich zerfallene Leberzellen, umgeben von Pigmentkugeln und pigmentirten Leukocyten.

5. Pancreas. (Hämatoxylin-Eosin.) Leitz. Obj. 4. Ocular 2. Im sehr verbreiterten, interacinösen Gewebe liegen die Drüsenacini: dunkelbraun, mit Hämosiderin pigmentirt, von einander durch Bindegewebszüge getrennt. Man sieht keine pigmentfreien Acini. Links eine pigmentfreie Stelle, wo die Acini geschwunden und zahlreiche Querschnitte kleiner Drüsenausführungsgänge liegen, deren Epithelien durch intensive Kernfärbung sich auszeichnen.

6. Haut. (Ferrocyankali-Salzsäure. Alauncarmin.) Zeiss. DD, Ocular 2. Die Zellen der untersten Schicht des Rete Malpighi zeigen eine mässige Pigmentirung mit einem braunen Pigment (Hämofuscin). In dem darunter liegenden Gewebe zeigen zahlreiche Bindegewebs- und Endothelzellen blaugefärbtes Hämosiderinpigment. Grosse Klumpen und Kugeln des gleichen Pigments liegen in der Nähe des Querschnittes einer Schweissdrüse, deren Epithelien ein gelbes Pigment tragen. (Hämofuscin.)

7. Haut. (Alauncarmin.) Zeiss. Oelimmersion $\frac{1}{12}$. Ocular 3. Zwischen den Bindegewebsfasern liegen mehrere, grosse Pigmentkugeln, welche denen in den Lebercapillaren vollkommen gleichen. Es sind dieselben Klumpen, welche sich auf Figur 6, dick blau gefärbt zeigen. Ausserdem sind zahlreiche Bindegewebszellen stark pigmentirt, ebenfalls mit Hämosiderinpigment.

Herrn Dr. Schwegmann danke ich an dieser Stelle nochmals herzlich für die Bilder, die er von meinen Präparaten anfertigte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XX.

Die physikalischen Verhältnisse der Leber und Milz bei Erkrankungen ersterer, ihre Beziehungen zu einander und ihre diagnostische Verwerthung.

Von

Docent **Dr. Adolf Posselt,**

Assistenten der medic. Klinik des Herrn Prof. v. Rokitansky in Innsbruck.

(Mit 7 Abbildungen.)

Zu einer Zeit, in der Mikroskop, Eprouvette und Thierexperiment das wissenschaftliche Arbeitsfeld des Klinikers in hervorragender Weise beherrschen, könnte es als gewagt erscheinen, rein physikalisch-diagnostische Fragen zu erörtern, und doch dürfte dieses dann nicht unangezeigt sein, wenn von denselben eine Ausbeute für die Diagnose erwartet werden kann.

Bei meinen Studien über den Echinococcus multilocularis (Alveolarechinococcengeschwulst) der Leber stiess ich auf eine Frage, der weiter nachgegangen wurde, die eine eigene gesonderte Besprechung verdient, und die nicht nur für den internen Kliniker, sondern auch vom allgemein pathologischen Gesichtspunkte aus Interesse beanspruchen kann. Es ist dies die Frage der physikalischen Wechselbeziehungen der beiden durch den eigenartigen Pfortaderkreislauf in inniger Berührung stehenden parenchymatösen Organe des Abdomens, der Leber und Milz und deren diagnostische Verwerthung.

Die Affectionen der Leber, um die es sich hier in erster Linie handelt, sind das Primärcarcinom, die hypertrophische Cirrhose und der multiloculäre Echinococcus.

[Im Anhang ist die vorzüglich die Milz und erst secundär die Leber tangirende Erkrankung, die Splenomegalie mit Lebercirrhose (sogenannte Banti'sche Krankheit) zu betrachten.]

Gerade der Umstand, dass der klinische Verlauf der drei erst-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genannten Leberkrankheiten sich häufig ungemein ähnelt, woraus eine ganz besondere Schwierigkeit, ja sogar mitunter Unmöglichkeit des Auseinanderkennens resultirt, veranlasste mich, physikalische Anhaltspunkte, die in den genannten Organen selbst gelegen sind, zu fixiren.

Intra vitam hat man sich an die Ergebnisse der Palpation und Percussion [1]) zu halten, welch' letztere, wie gleich hier erwähnt werden muss, vorzüglich eine vergleichende sein soll. Nicht der jedesmalige Befund an dem einzelnen Organe an und für sich, sondern der Vergleich zu verschiedenen Zeiten und insbesondere das gegenseitige Verhalten in diesen Zeitintervallen und die Grösse des Zeitabschnittes selbst, in dem die Veränderung vor sich gegangen, kommen hier in Betracht.

Die graphische Darstellung, Aufzeichnung und Fixation der erhaltenen Dämpfungsfiguren mittelst färbiger Stifte und dergleichen, Einzeichnung in Schemata, photographische Aufnahmen und Messungen der verschiedenen Dimensionen der jeweiligen Dämpfungsfiguren, sind unerlässlich.

Die normalen Relationen müssen vergleichsweise immer herangezogen werden.

Auf diese Weise wird ein anschauliches Bild der Wechselbeziehungen in den Grössenverhältnissen und dem zeitlichen Ablauf der Volumsveränderungen beider Abdominalorgane geliefert, das einen Mitbehelf zum Erkennen vorgenannter Leberprocesse abgibt.

Die beste Controle der gewonnenen Resultate liefert der Leichenbefund, welcher die relative Verlässlichkeit der Percussionsbestimmung zum absoluten Maass der Organe lehrt und in der Gewichtsaufnahme einen exacten Indicator gewinnen lässt, der wiederum in der Pathologie und am Krankenbette Rückanwendung finden kann.

Bezüglich der einen Untersuchungsmethode, der Palpation, möchte ich nur erwähnen, dass die Ergebnisse derselben am besten immer durch die Palpation im lauwarmen Bade, die unter den bekannten Vorschriften vorgenommen wird, zu controliren sind.

Letzteres ist ein häufig geübtes Verfahren, das sich wegen seiner Verlässlichkeit und relativ leichten Ausführbarkeit immer mehr und mehr einbürgert und dessen nähere Besprechung hier füglich übergangen werden kann.

---

1) Wenn auch der Percussions- und Palpationsbefund nicht den wirklichen Dimensionen des Organs entspricht, so kann doch aus dem vergleichsweisen Abschätzen und dem Umstand, dass ja die Beziehung zwischen wirklicher Grösse der Leber und den Percussions-Projectionsfiguren sich doch ziemlich constant erhält, ein genügend verlässlicher Maasstab gewonnen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was die Percussion anlangt, so bedarf zwar die der Leber keiner näheren Auseinandersetzung; hinsichtlich der Milz [1]) muss jedoch ganz besonders die wiederholt vorzunehmende Percussion in verschiedener Körperstellung und in wechselnder Stärke in Erinnerung gebracht werden. Ueber den hinteren oberen Antheilen hat man sich der starken, über den vorderen unteren der oberflächlichen, schwachen Percussion zu bedienen.

An hiesiger Klinik wird seit Jahren die Milzpercussion stets so vorgenommen, dass man immer zuerst von der Wirbelsäule aus, die oberen hinteren Grenzpunkte zu fixiren trachtet, dann daran anschliessend, die obere und dann die untere Dämpfungslinie in der hinteren, mittleren und vorderen Axillarlinie und schliesslich den unteren vorderen Pol bestimmt.

In der 68. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte (Frankfurt 1896) wiesen Bäumler und v. Ziemssen ganz besonders auf die Bedeutung der Milzpercussion hin.

Dieselbe gehört wohl entschieden zu den am schwierigsten auszuführenden Aufgaben. Bei entsprechender Uebung und Einhaltung der von den genannten Autoren angeführten Vorschriften, die wir nach unseren Erfahrungen als am verlässlichsten fanden, lässt sich ein gut brauchbares Resultat erzielen.

Wir konnten uns so wiederholt überzeugen, und dieses gilt insbesondere für Schwellungszustände der Milz, dass, wie Bäumler hervorhebt, auch die oberen hinteren Abschnitte derselben für die Percussion nicht unzugänglich sind. Allerdings darf man hier nicht den gleichen Maassstab in Bezug auf ein genaues Resultat anlegen wie über den übrigen Partien.

v. Ziemssen [2]) verglich die intra vitam gewonnenen Resultate mit dem Ergebniss der Section und konnte so bei einer grossen Reihe darauf untersuchter Fälle die relative Zuverlässigkeit der percussorischen Grenzbestimmung der Milz sicher stellen.

Bei Aufnahme der Milzdimensionen hat man, wie v. Ziemssen betont, zu berücksichtigen, „dass man das herausgenommene Organ nicht auf einer horizontalen Unterlage misst, sondern dass dasselbe in der gekrümmten Stellung gehalten wird, welche das Organ in der Bauchhöhle des lebenden Menschen einnimmt.“ [3])

---

1) Ausführliches über Milzpercussion findet sich bei Mosler, Ziemssen's Handbuch VIII. 2. H.

2) Klinische Betrachtungen über die Milz. Münchn. med. Wochenschr. 1896. Nr. 47. S. 1158.

3) Diesem Hinweis v. Ziemssen's möchte ich eine besondere Bedeutung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Vergleich der im Leben gewonnenen Projectionsdimensionen mit dem Leichenbefund muss diesem Umstand Rechnung getragen werden, um sich vor Fehlern zu schützen.

Wir konnten bei Messung einerseits der auf den Tisch gelegten intumescirten Milz, andererseits bei Nachahmung der natürlichen Lage des Organs, in der sich dasselbe im Körper befindet, Differenzen bis zu 4—5 cm im Längsdurchmesser feststellen; bei geringgradigeren Schwellungen betrug der Unterschied immerhin 2—3 cm, bei Milzen von gewöhnlicher Grösse 1,5—2,5 cm.

Mit diesen Mittheilungen wird keineswegs eine ausführliche Erörterung der Differentialdiagnose oben angeführter Leberkrankheiten beabsichtigt, dieselbe wird a. a. O. erfolgen; hier ist es uns vor Allem um die Verwerthung der physikalischen Verhältnisse der Leber und Milz für die Diagnose derselben zu thun.

Besser als alle übrigen Ergebnisse dürften zum Verständniss des Abzuhandelnden die Resultate der Leicheneröffnung beitragen.

Allerdings ist bei den einzelnen unter diesen nur ein einziges Stadium der Erkrankung in Bezug auf beide Organe genauer zu beurtheilen; überblickt man jedoch die Gesammtheit, so kann man wohl aus denselben genügend verlässliche Mittelwerthe ableiten.

Die genaue Messung der Dimensionen und Aufnahme des Gewichtes beansprucht einen besonderen Werth; intra vitam wird der Mangel in der Präcision bei Messung der Dämpfungsumrisse durch die Möglichkeit des Vergleichs zu verschiedenen Zeiten wettgemacht.

Es sollen nun die Maass- und Gewichtsverhältnisse der Leber und Milz bei Echinococcus multilocularis, hypertrophischer Cirrhose, Primärcarcinom der Leber, wie dieselben sowohl aus der Literatur als namentlich bei ersterer Erkrankung Eigenbeobachtungen zufolge gefunden wurden, gebracht werden.

Bei erstgenannter Leberaffection, dem Echinococcus multilocularis, dürfen die Angaben Anspruch auf Vollständigkeit machen, bei den anderen brachte ich das, was mir eben zugänglich war.

In Kürze werden auch die bei acuter Leberatrophie und Phosphorvergiftung vorfindlichen Verhältnisse berührt.

---

beilegen, indem die Messung in der gebogenen Lage die viel natürlichere ist, da sie den Verhältnissen intra vitam entspricht.

Die unnatürlichen Faltungen und Runzelungen, die beim Aufliegen des Organs auf einer horizontalen Unterlage entstehen, weisen bereits hin, dass die Aufnahme des natürlichen, wirklichen Längsdurchmessers nicht in dieser Lage der Milz geschehen soll.

In Zukunft würden Maassangaben des Milz-Längsdurchmessers in dieser Richtung zu vervollständigen, oder besser gesagt, zu rectificiren sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leider wurde es früher und wird auch jetzt noch sehr häufig verabsäumt, Grössen- und Gewichtsangaben auch bei solchen Organerkrankungen, bei denen dieselben sehr wünschenswerth und für die Orientirung wichtig erscheinen, zu machen.

Bevor wir jedoch die Ergebnisse der Untersuchungen beider Organe bei den angeführten Erkrankungen bringen, müssen wir kurz der Verhältnisse, wie sie in der Norm vorliegen, gedenken.

Nach H. Vierordt's Daten und Tabellen,[1]) 1893, S. 20, kann als Mittelwerth beim mittelkräftigen, erwachsenen Mann (63 Ko. Körpergewicht) gelten: für die Leber 1579 gr, für die Milz 149 gr, bei weiblichen Individuen: für die Leber 1526 gr, für die Milz 180 gr; es verhält sich demnach beim Manne das Milzgewicht zum Lebergewicht wie 1 : 10, beim Weibe wie 1 : 8,4, das Lebergewicht zum Körpergewicht wie 1 : 40, das Milzgewicht zum Körpergewicht wie 1 : 390. Ebenda S. 29, bei einem Körpergewicht von 66,2 Ko. Lebergewicht 1819, 2,75 % des Körpergewichts, Milzgewicht 163, 0,25 % des Körpergewichts. Sonach das Verhältniss von Milz- zu Lebergewicht wie 1 : 11, von Leber- zu Körpergewicht wie 1 : 36,3.

Juncker (Beitrag zur Lehre von den Gewichten der menschlichen Organe, Münchner medic. Wochenschrift 1894, 41—44) nimmt das Lebergewicht im Durchschnitt für den Mann höher und das Weib niedriger an (1693 und 1451 gr).

Das Gewicht der Milz Erwachsener bestimmte Sappey durchschnittlich auf 195 gr im Cadaver, das lebende Gewicht schätzte er auf 225 gr.

1) Anmerk. bei der Correctur. In dem mittlerweile erschienenen XVIII. Bande der spec. Pathol. und Therapie von Nothnagel, „die Krankheiten der Leber von Quincke und Hoppe-Seyler," Wien 1899, weist Quincke darauf hin, dass sich diese Bestimmungen auf die blutarme Leber der Leiche beziehen und sagt in dieser Hinsicht: „Im Leben ist das Organ durch seinen grossen Blutreichtum erheblich voluminöser, wie auch die Beobachtung bei Laparotomien gelegentlich lehrt.

Nach einem Versuch von Sappey konnte eine Leber von 1450 gr in ihren Blutgefässen noch 550 ccm Flüssigkeit aufnehmen.

Monneret fand, dass eine Leber, welche mit unterbundenen Gefässen 1600 gr wog, nach 24 Stunden 360 gr Blut hatte ablaufen lassen, und dass sie bei starker Injection nun 1200 gr Flüssigkeit aufnehmen konnte."

Verf. glaubte, diese Ausführungen Quinckes den früheren Angaben beifügen zu müssen. Unsere hier abzuhandelde Frage wird durch diesen Unterschied zwischen den bluthaltigen Organen des Lebenden und den blutarmen der Leiche weniger berührt, da derselbe ja auch in gleicher Weise das andere Organ, die Milz betrifft, wodurch sich die Differenz wieder ausgleicht. Der Beweis hierfür ergibt sich aus dem Vergleich der für den Lebenden geltenden Zahlen, wie sie eben auch Sappey u. Monneret anführen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Bestimmungen von Gocke und Prenner (2 Inaugural-Dissertationen aus dem pathologisch-anatomischen Institut Bollinger) an den Leichen Verunglückter und Selbstmörder gewonnen, ergaben, wie v. Ziemssen (Klinische Betrachtungen über die Milz, Münchner medicinische Wochenschrift 1896, Nr. 47, S. 1158) anführt, ein Durchschnittsgewicht von 161 gr für Männer und 148 gr für Weiber. Milzgewicht zu Körpergewicht wie 1 : 396, resp. 1 : 330.

Bei Zusammenhalt dieser Leber- und Milzgewichte resultirt als Verhältniss von Milz- zu Lebergewicht 1 : 10,5, resp. 1 : 9,8.

Auch ältere Angaben aus der Literatur bringen hiermit übereinstimmende Werthe, z. B. Frerichs, s. Tabelle.

Die Dimensionen der Leber und Milz werden bei Vierordt (ibid. S. 83) im Mittelwerth angeführt und zwar für die Leber: Länge 32 cm, Breite vom stumpfen zum scharfen Rand 19—21 cm; für die Milz (Luschka): Länge 12 cm, Breite 7,5 cm, Dicke 3 cm. (Krause): 14—15 cm für die Länge, 8—10 cm für die Breite.

Auszug aus Frerichs Tabelle: Leber unter normal. Verhältnissen (beim Erwachsenen).

Alter	Gewicht des Körpers	Gewicht der Leber	Proportion beider	Milzgewicht	Proportion zwischen Milz- und Körpergew.	Proportion zwischen Milz- und Lebergew.	Dimensionen der Leber: Länge r.	Länge l.	Breite r.	Breite l.	gr. Dicke	Dimensionen der Milz: Länge	Breite	Dicke
22	64,5	1,6	1 : 40.3	0,16	1 : 403	**1 : 10**								
27	50,0	1,9	1 : 26.5	0,22	1 : 227	**1 : 8,6**								
36	55,5	1.5	1 : 37	0,15	1 : 370	**1 : 10**	7	5½	5½	4	2¼	4	2¾	¾
49	59,5	1,47	1 : 40.1	0,15	1 : 390	**1 : 9,8**	7¼	4¾	6¼	3¼	2¼	5¼	3	¾
63	45,5	1,4	1 : 32.5	0,12	1 : 379	**1 : 11,6**	7¼	5½	6	3	2½	5	3	¾

Anmerk. Proportion zwischen Milz- und Lebergewicht demnach im Mittel wie **1 : 10**.

Zur Feststellung der für die Norm geltenden Verhältnisse wählte ich Leichen von plötzlich Verunglückten und Selbstmördern, sämmtliche dem blühenden Lebensalter angehörig, aus. Für die gütige Aufnahme des Befundes bin ich dem Vorstande des forens. medic. Institutes, Herrn Prof. Dr. Ipsen, ganz besonders verbunden.

Das Verhältniss des Milzgewichtes zum Lebergewicht, welches ich als Milz-Leberindex $\left(\frac{M}{L}\right)$ bezeichnen will, schwankt beim mittelkräftigen, erwachsenen Individuum, wie wir uns wiederholt überzeugen konnten, nur innerhalb sehr geringer Grenzen um den Mittelwerth von 1 : 10.

Eine kurze Uebersicht über die in der Norm herrschenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Normale Leber- und Milzbefunde in Leichen von plötzlich Verunglückten und Selbstmördern.

Geschlecht	Alter	Leber		Milz			Milz-: Leber-gew.
		Maasse	Gew.	Maasse a. hor. Unterl.	Maasse natürl. L.	Gew.	
m.	33	26.5 : 20 : 12 : 10 : 5,5	1320	10,5 : 7 : 3	11,6 : 8 : 3	130	1 : 10,1
w. (163 cm)	25	31 : 18 : 17 : 5,5 : 3	1355	11 : 7,5 : 3	12 : 8,3 : 3,5	165	1 : 8,1
m.	33	26 : 18 : 13 : 8 : 5	1420	11,5 : 8 : 3	12 : 8 : 3	140	1 : 10,1
m.	32	28 : 19 : 13,5 : 7,5 : 4	1600	10,5 : 8 : 3	11,5 : 9 : 3	150	1 : 10,6
w.	30	28,5 : 21 : 19 : 6 : 3,5	1590	11,5 : 7,5 : 5	13,5 : 7,5 : 5	150	1 : 10,6

Grössenverhältnisse der Leber- und Milzdämpfung werden die hier angefügten Tabellen bieten.

Verticale Durchmesser der Leberdämpfung nach Frerichs Tabellen.

Bei einer Körperlänge	In der Axillarlin.			In der Mammill.l.			In der Sternall.		
	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel
von 67—100 cm									
Individuen 4 männliche	4,0	8,5	5,87	3,0	7,0	4,87	0,5	4,0	2,37
9 weibliche	2,5	7.0	4,36	1,5	7,0	3,94	1,0	5,0	3,28
von 100—150 cm									
Individuen 20 männliche	5,0	11,0	8,57	6,0	12,0	8,30	3,0	7,0	5,25
38 weibliche	6,0	13,0	9,04	6,0	12,0	8,64	3,0	9,0	5,74
von 150—160 cm									
Individuen 24 männliche	6,0	12,0	9,02	6,0	12,0	9.76	4,0	8,0	5,96
11 weibliche	6,0	11,0	9,09	7,0	11,0	9,10	4,5	7,0	5,77
von 160—170 cm									
Individuen 7 männliche	8,0	12,0	10,0	8,0	12,0	9,56	4,0	9,0	6,28

Bamberger, Krankheiten der Leber, Virchow, Handbuch, 1855, VI. Bd., S. 504, gibt für die Leberdämpfung (Ausdehnung des vollkommen dumpfen Schalles) im Mittel aus 30 Messungen bei Erwachsenen an: für die Axillarlinie bei Männern 12 cm, bei Weibern 10 ½ cm, für die Linie der Brustwarze bei Männern 11 cm, bei Weibern 9 cm, für die einen Zoll rechts vom Proc. xiphoid. bei Männern 10 cm, bei Weibern 8 ½ cm. (Siehe Fig. 1 und Tabelle S. 493.)

Nach Vorausschickung dieser orientirenden Daten können wir zur Darlegung der bei den angeführten Leberkrankheiten diesbezüglich obwaltenden Verhältnisse übergehen.

Zur leichteren Uebersicht wurde die Tabellenform gewählt.

Der Echinococcus multilocularis [1]) soll die Besprechung einleiten. (Siehe Tabelle S. 494—497.)

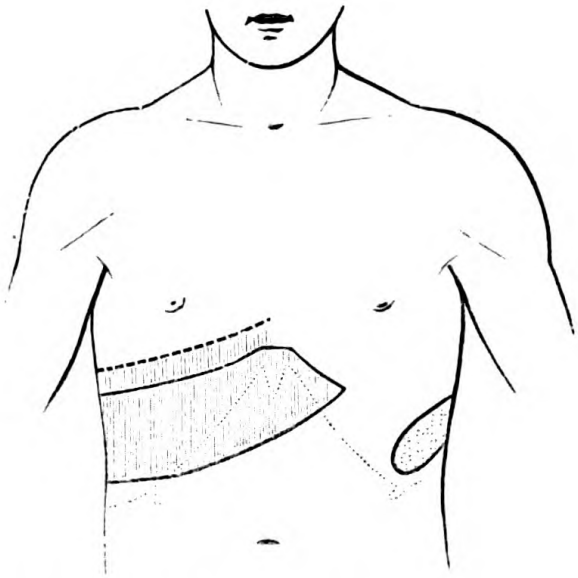
Wenigstens annäherungsweise vermag man noch eine nachträgliche

1) Das hierauf bezughabende Literaturverzeichniss wird in der nächsten, bereits im Druck befindlichen Arbeit des Verf. in diesem Archiv gebracht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schätzung des Milzgewichtes aus den angeführten Dimensionen bei einigen in der Tabelle erwähnten Fällen vorzunehmen. So bei Kränzle (6). Lebergewicht $10^3/_4$ Pf. = 5750 gr. Milz 18 : 14 : 3—4 cm. Das Gewicht der Milz dürfte sich zwischen 450 und 580 gr (rund $^1/_2$ Ko.) bewegt haben, $\frac{M}{L}$ demnach ca. $\frac{1}{10}-\frac{1}{12}$.

Fig. 1.



Schema der gewöhnlichen Verhältnisse der Dämpfungsfiguren beider Organe.

Maasse der Leber- und Milzdämpfung bei mittleren erwachsenen Individuen.

Geschlecht	Alter	Körper-		Brustumfang		Bauchumfang in Nabelhöhe	Abstand		abs. Leberdämpfung			Milzdämpfung	
		länge	gewicht	Papill.-höhe	Proc.-xiph.		der Spitze d. Pro.-xiph. vom Nabel	vom Nabel zum ob. R. der Lymphyse	in der Median-	Papillar-	Axillarlinie	Länge	Breite
m.	42			94,5	86	79,5	16	17	8,5	9	8		6
m.	42			93	90	80	15	15,5	7	8	9,5	$15^3/_4$	5
m.	27			85	78	73,5	12	13,5	6,5	7	7,5	12	$5^3/_4$
m.	18			83	79,5	72	12,5	13	6	6	6,5	12,5	5,5
m.	42			87	85	77,5	14,5	15	7,75	8	9,5	14,5	5
m.	27	165	65,5	86	82	74	14	15	8	8,5	9	15	4,5
m.	29	168	62,5	$86^3/_4$	81,5	73,5	15,5	16	8,5	9	7,5		5
m.	19	173	56	78	73	67	14	15	8	8,5	10	14,5	5
w.	37	164	58	81	69	72	15	14	6	7	9	13	4,5
w.	36	158	45	74	62	60	14,5	14	7,5	9	9,5	14,5	5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grössen- und Gewichtsverhältnisse der Leber und Milz bei Echinococcus multilocularis der Leber.

a) Nach der Literatur bis zum Jahre 1886.

Autor	Gewicht der Leber	Gewicht der Milz	Verhältniss beider	Grösse der Leber	Grösse der Milz	Anmerkungen
1. *Schiess*				20 : 21 : 14	15 : 11 : 5	
2. *Erismann*				38 cm lang	20 : 12	
3. *Scheuthauer*	ohne Cysteninhalt 15 Pfd. 2 Loth = 8770 gr (mit Inhalt + 4 Pfd.		1 : 14—15 1 : 18)		3 fach vergrössert	Lebergewicht ohne Cysteninhalt 8770 gr. Milz schätzungsweise 600 gr.
4. *Bosch*	3350 gr	28½ Unzen = 849 gr	rund 1 : 4			(Unzen württemb. Gewicht.) Zahlreiche Hautabscesse. Gangrän des Scrotums.
5. *Duzellier*	3670 gr				18 : 12	
6. *Kappeler*	3¾ Pfd.		1 : 11	l. L. br. 11, hoch 17 cm	13 : 7,5 : 2	Entspricht 1870 gr für die Leber und ca 160 für die Milz.
7. *Kappeler*				r. L. sehr vergr. 20 : 20	13 : 9 : 5	
8. *Prougeansky*				32 cm br., davon 21 cm auf den r. Lappen	14 : 8,5	
9. Dieselbe				25 : 25 : 11,5	15 : 9	
10. *Haffter*	5600 gr				21 : 12 : 5	Milz plattgedrückt, zerfliessend.
11. *Morin*				r. L. 29 hoch 14 br. l. L. 15 „ 19 „ Gesammtbreite 33 cm	24 : 13	
12. Derselbe	5415 gr	400	1 : 13	36 cm br. 24 cm hoch Dicke 11,5 u. 7 cm		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13. *Scheuthauer*				33 : 23 : 9,5	25 : 15	einige Infarkte in der Milz.
14. *Dean*	10 Pfd. mit Cysten-flüssigkeit	normal		doppelte Grösse	normal	im r. Lappen eine mannskopf-grosse Höhle mit flüssigem In-halt, das Gewicht bei den 10 Pfd. eingerechnet.
15. *Kränzle*	10¾ Pd. ausser-dem 640 gr Cysten-inhalt			38 cm br.	18 : 14 : 3—4	circa 6160 gr Lebergewicht ohne Cysteninhalt ca. 5520 gr
16. Derselbe	2100 gr	450	1 : 4,7			Diabetes mellitus. Diphtherie Tbc. der r. Lunge.
17. *Fr. Meyer*				27 cm l. L. 21 cm hoch br. r. L. 18 „ „	22,5 : 15 : fast 6	in der Milz Tuberkeln.
18. *Huber*	3250 gr			37 cm br. 24 hoch	16 : 11 : 8	Nieren gross
19. *Klemm*		1970 gr		sehr stark vergrössert	30 : 14 : 8,7	vor 5 Jahren Malaria! Milz sehr schmerzhaft.
20. Derselbe	bedeutend ver-mehrt			besonders im Dicken-durchmesser stark vergrössert.	13 : 9,6 : 4	
21. *Brinsteiner*	1500 gr			H. d. r. Lappens 20 „ „ l. Lappens 16 Dicke d. r. L. 5,6 „ d. l. L. 4,5 Breite d. ganzen Leber 23 cm	Milz etwas vergrössert	äusserst schlechter Ernährungs-zustand.
22. *Lukin*	8 Pf. 6 Unzen 7 Drachmen (russisch)				13,5 : 8,5 : 2,3	wenn russisch. Medicinalgewicht gemeint ist, entspricht das Lebergewicht 3067 gr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Seit dem Jahre 1886.

Name des Autors	Jahr	Gewicht der Leber	Gewicht der Milz	Verhältniss beider	Grösse der Leber	Grösse der Milz	Anmerkungen
23. *Nahm* Sect. 1878	1887	3807			Breite 32, Höhe 25, Dicke 14 cm	23 : 10 : 5 cm	Miliartuberkulose, gelbkäsige Tuberkeln in der Milz
24. *Loewenstein*	1889				31 (von rechts nach links) 18 grösste Dicke	20 : 10.	2 l Cysteninhalt
25. *Strathausen*	1889	5020	397	1 : 12,6	In der Convexit. 44 Höhe des rechten Lappens 25, Höhe des linken Lappens 26, Höhe dem lig. susp. entsprechend 29, Tiefe des rechten Lappens 16, Tiefe des linken Lappens 11	16 : 12 : 4,4	38 jährige Frau, Körpergewicht 58 Lebergewicht: Körpergewicht = 1 : 11,5 Milzgewicht: Körpergewicht = 1 : 146
26. *Lehmann*	1889	3300	550	1 : 6	doppelt vergrössert	doppelt vergrössert	44 jährige Frau, schlechter Ernährungszustand
27. *Reiniger*	1890	1. Fall 7000, davon 3500 Cystenflüssigkeit	auf 500 geschätzt	1 : 14 Nach Entleerung der Cyste 1 : 7	von rechts nach links 39 cm, rechter Lappen von oben nach unten 27, linker Lappen von oben nach unten 26	doppelt vergrössert	34 jährige Frau, 57 kg Körpergewicht, Lebergewicht: Körpergewicht = 1 : 8,2 Nach Entleerung der Cyste = 1 : 16

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

28. *Derselbe*	1890	2. Fall 11 kg (mannskopfgr. Cyste)			rechter Lappen von vorn nach hinten 25 cm, linker Lappen von vorn nach hinten 20 cm	23 : 16 : 8	41 jähriger Mann 70 kg Körgergewicht, Leber: Körpergewicht = 1 : 6,3
29. *Tschmarke*	1891				25 : 23 : 14 (nach 2monatlichem Liegen in Spiritus)	13 : 8 : 2 (frisch)	
30. *Mangold*	1892	4100				17 : 14 : 5,5 (schlaff)	37 jährige Frau, 49 kg bei exitus 45 kg Leber: Körpergewicht = 1 : 11,9, (beim exitus) 1 : 10,7
31. *Hubrich*	1892	2800			34 : 25 : 7	ziemlich bedeutend vergrössert	46 jährige Frau, hochgradige compensatorische Hypertrophie des l. Lappens (19 : 18,5 : 6)
32. *Ditrig*	1892				Querdurchmesser 37 l. Lappen H. 27,5 / Br. 17 rechter Lappen 21 / 16,5	18 : 10 : 4	46 jährige Frau
33. *Bernet*	1893	4200	460	1 : 9	37 cm rechter Lappen = 21 : 19 : 12,5 linker Lappen = 16 : 25 : 9	17 : 13,5 : 3	43 jähriger Mann
Anm. bei der Correctur *Pichler* 1898					22 : 24 : 10 (nach Alkoholhärtung)	15 : 11 : 6	56 jähriger Mann

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Grössen- und Gewichtsverhältnisse der Leber und Milz bei Echinococcus multilocularis
nach Eigenbeobachtungen.

Name des Patienten	Nr.	Jahr	Gewicht der Leber	Gewicht der Milz	Verhältniss beider	Körpergewicht	Verhältniss d. Lebergew. zum Körpergew.	Verhältniss Milzgew. zum Körpergew.	Grösse der Leber	Grösse der Milz	Nieren	Anmerkungen
34. Köck (w)	V.	1892		350					bedeut. vergr.	14-15 : 10 : 5—6		Pancreas gross, von Blutungen durchsetzt
35. Arnitscher (m)	VII.	1894							beil. doppelt vergrössert	18 : 12 : 7		
36. Plantz (m)	VIII.	1894	ohne Cysteninhalt 4200 mit Cytflüss. über 11 kg	430	a) 1 : 10 b) 1 : 25	75 kg	a) 1 : 17,8 b) 1 : 6,8	1 : 174	der collabirte Cysten-Sack 30 : 23 l. L. 35 : 20 : 10	19 : 12 : 4		a) Leber 5,6 % d. Kpgw. b) Leber m. Cystflüssigk. 14,6 % d. Körperg. Milz 0,57 % d. Körperg.
37. Lindner (w)	XIII.	1895	gut 3800	fast 580	1 : 6,6	50	1 : 13	1 : 86,2	r. L. 33 : 23 : 13 l. L. 16 l. 7 d.	22 : 11 : 6	vergr. 14:10:5	Leber 7,6 % d. Körperg. Milz 1,15 % „ „ Pancreas (18 : 4 : 2,5)
38. Schweinester (w)	XV.	1895	4310	575	1 : 7,5	57	1 : 13,2	1 : 99,1	betr. vergr. l. L. br. 18 von o. n. u. 26 cm	20 : 11 : 6-7	vergr.	Gew. d. Leb. = 7,5 % d. Körpergew. Gew. d. Milz = 1,09 % d. Körpergew.
39. Sandbichler	XVII.	1897	2300	610	1 : 3,74	63	1 : 27,4	1:103,2	19 : 20 r. L. 15 : 14 : 4,5 l. L.	22 : 11 : 9 (a. d. Unterl. gem.) 26,5:11,5:9 (in nat St.)	vergr. 16 : 9 324 gr 0,51 % Kpgw.	Gew. d. L. = 3,65 % d. K. „ „ M. = 0,95 % d. K. (Miliartuberkulose)
40. Lanbach (m)	XVIII.	1897	1680	210	1 : 8	60	1 : 35,7	1:285,7		14,5 : 9 : 4,5		Zufäll. Obductionsbef. b. einem hochgr. Phthisiker
41. Bichler (w)	XIX.	1897				53			(Leberdpfg. r. Pap l. 19 Med.-lin. 26 cm l. Papill. l. 31,5, l. v. Axill. lin. 17 3/4 cm.)	(Milzdämpfung der Brt. nach 14-15 cm)		
42. Oberluganer (m)	XX.	1898				51			Leberdpfg. r. Pupill. lin. 14, Medianl. 13 cm	Milzdpf. h. Axill. vert. 8 1/2-9, Brt.-dm. 7 1/2 cm		

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Huber (18). Lebergewicht 3250 gr. Milz 16 : 11 : 8 cm. Das Gewicht also schätzungsweise etwa 350 bis gegen 450, $\frac{M}{L}$ also ca. $\frac{1}{8} - \frac{1}{9}$.

Mangold (30). Lebergewicht 4100 gr, Milz 17 : 14 : 5,5 Ihr Gewicht ca. 450—550 gr. $\frac{M}{L}$ mithin ca. $\frac{1}{7,5} - \frac{1}{9}$.

Der Mittelwerth für $\frac{M}{L}$ entfernt sich bei allen 3 Angaben wenig vom oben angeführten für die Norm geltenden von $\frac{1}{10}$.

Unter diesen 42 (resp. 43) Beobachtungen sind allerdings nur 10 mit genauer Gewichtsangabe für unsere Zwecke zu verwerthen.

Aus den Zahlen lässt sich der Schluss ziehen, dass beim multiloculären Echinococcus das Gewichtsverhältniss der Leber zur Milz in der Regel keine wesentliche Störung erleidet. Auch die übrigen in der Literatur vorfindlichen Maassangaben über beide Organe berechtigen zu diesem Schluss.

Einen allgemein giltigen Mittelwerth des Quotienten bei Echinococcus multilocularis aufzustellen, hiesse der Sache Zwang anthun, wohl aber kann man constatiren, dass sich derselbe bei der allergrössten Mehrzahl der Beobachtungen zwischen $\frac{1}{8}$ und $\frac{1}{12}$ bewegt, mithin Werthen, die kaum von der Norm abweichen.

Es resultirt demnach in Uebereinstimmung mit unseren klinischen Beobachtungen das Ergebniss, dass zwar eine Vergrösserung beider Organe bis zu mitunter sehr beträchtlichen Werthen stattfindet, dass jedoch in „uncomplicirten“ Fällen das gegenseitige Verhältnis beider Organe zu einander kanm oder nur unbedeutend alterirt wird.

An diesem förmlich gesetzmässigen Verhalten können auch die scheinbar abweichenden Beobachtungen nichts ändern, denn für diese wenigen Fälle lassen sich die veranlassenden Ursachen genau feststellen. Es bedingten je einmal Malaria (Klemm) und Miliartuberkulose (Eigenbeobachtung) eine derartige Verschiebung zu Gunsten der Milz, in einem anderen Falle (Bosch) können vielleicht multiple Hautabscesse und Gangrän des Scrotums hiefür verantwortlich gemacht werden (Sepsis?).

Möglicher Weise beeinflusste in einem Fall (Kränzle) der complicirende schwere Diabetes mellitus, gewiss jedoch die ausgedehnte Rachendiphtherie und die Tuberculose das Verhältniss. Wegen der individuellen, durch Körpergrösse, Leibesumfang etc. bedingten Verschiedenheiten in den Maassen der Dämpfungsfiguren kann man aus der blossen Angabe dieser nicht viel ersehen, im Zusammenhalt mit dem Obductionsergebniss wird jedoch ein in-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

structives Bild geliefert. Eine derartige Beobachtung, die das Gesagte illustrirt, stammt aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath v. Ziemssen in München. (Strathausen, Inaugural-Dissertation 1889). Der Fall ähnelt sehr unseren Beobachtungen, es wurde intra vitam entgegen der anderweitig gestellten Diagnose auf Carcinom, Echinococcus multilocularis der Leber diagnosticirt. Der Aufriss der Leberdämpfung betrug in der Linea alba 28,5, Mammill. dextr. 19, Axill. dextr. 31, Mammill. sin. 24,5. Die Milz stösst mit der Leber zusammen, bedeutend vergrössert, annähernd 20 : 13,5.

Sectionsergebniss: Echinococcus multilocul., Körperlänge 156 cm Gewicht 58 kgr, Leber 5020 gr. Maasse: In der Convexität 44. Höhe des rechten Lappens 25, des linken 26, Höhe dem ligam. susp. entsprechend 29, Tiefe des rechten Lappens 16, des linken 11. Milz 397 gr. $\frac{M}{L}$ mithin 1 : 12,6. Leber-: Körpergewicht sonach 1 : 11,5, Milz-: Körpergewicht 1 : 146.

Hinsichtlich der Maasse der Milz- und Leberdämpfung und ihres zeitlichen Verhaltens bei unseren Beobachtungen der vielkammerigen Echinococcengeschwulst sei auf die ausführlichen Krankengeschichten hingewiesen, die ich im Deutschen Archiv für klinische Medicin veröffentlicht habe.[1])

Zu diesen wäre noch der Befund bei der am Schluss erwähnten 33jährigen Frau (XIX) anzuführen, bei der eine excessive Vergrösserung des Organs durch den Parasiten bedingt war. Bei dem am 28. Juni 1897 erfolgten Eintritt konnten nachstehende Maasse aufgenommen werden: Leberdämpfung in der Mittellinie 28,5 cm, in der rechten Parasternallinie 24 cm, in der rechten Papillarlinie 22, in der linken 26 cm.

Der mächtig vergrösserte linke Lappen reicht nach unten bis auf 3 Querfinger vom Poupart'schen Band entfernt und bis zum linken vorderen oberen Darmbeinstachel. 30 cm misst die verticale Dämpfungszone.

Umfang in Papillenhöhe 78,5, in der Höhe der Basis des Proc. xiphoid. 78 cm, in der Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel 84,5 cm, in Nabelhöhe 88 cm. Körpergewicht 53,5 kgr.

Der Breitendurchmesser der Dämpfungsfigur der Milz beträgt zwischen Papillar- und vorderer Axillarlinie 11 cm, nach vorne zu geht die Milzdämpfung über in die Dämpfung des linken hypertrophischen Lappens. (Distanz von der Basis des Proc. xiphoideus

1) Posselt, Der Echinococcus multilocularis in Tirol 59. Bd. dieses Archivs.

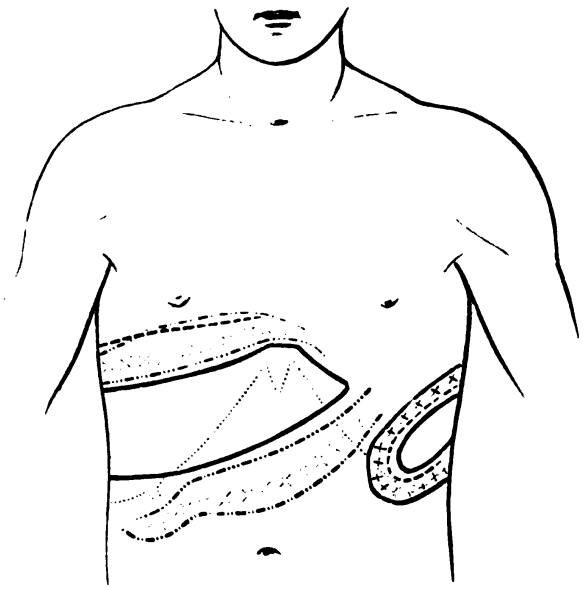
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis zur Nabelmitte 19, von letzterer bis zum oberen Rand der Symphyse 18 cm.)

Am 30. Juli. Maasse der Leberdämpfung: Mittellinie 28,5, rechte Papillarlinie 20,5, linke Papillarlinie 31,5, linke vordere Axillarlinie 17,5—18 cm, Milzdämpfung 14,5 cm breit. Umfang an der Basis des Proc. xiphoid. 79, in Nabelhöhe 89 cm.

Es war mithin ein geringes Wachsthum des linken Lappens, im Hinblick auf den kurzen Zeitraum jedoch immerhin nicht unbedeutend, zu constatiren, einhergehend mit gleichzeitiger Vergrösserung der Milzdämpfung.

Fig. 2.



Schema der percuss. Dämpfungsgrenzen beider Organe beim Alveolarechinococcus. (Die gleichbezeichneten Umrisse beider Organe entsprechen den correspondirenden, zeitlich zusammenfallenden Percuss.grenzen.)

Eine weitere hierhergehörige Beobachtung soll angereiht werden (XX). Am 11. Juni 1897 Aufnahme eines 43jährigen Mannes mit Icterus gravis. Die näheren krankengeschichtlichen Daten beider Fälle werden a. a. O. ausführlich gebracht.

Klinische Diagnose: Alveolarechinococcus der Leber. Der Mann ist 161 cm lang, 51,4 kgr schwer.

Umfang in Papillenhöhe 80, in der Höhe des Schwertfortsatzes 80,5, um den Nabel 71 cm. Abstand der Basis des proc. xiphoidens von der Nabelmitte 13, von letzterer zum oberen Rand der Symphyse 12 cm.

Leberdämpfung in der Medianlinie 13 cm, in der rechten Parasternallinie 14, in der Papillarlinie 15 cm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Milzdämpfung misst in der hinteren Axillarlinie vertical $8^1/_2$—9 cm, der Querdurchmesser derselben beträgt $7^1/_2$—8 cm, nach vorn zu überschreitet sie die Costoarticularlinie und reicht bis zum Rippenbogen.

Bei der Symptomatologie der Krankheit lässt sich H. Vierordt im 28. Heft der Berliner Klinik, October 1890, hinsichtlich der Verhältnisse beider Organe folgendermaassen aus (S. 6): „In typischen, voll entwickelten Fällen sind Leber und Milz als vergrössert nachzuweisen, erstere wird meist so gross, dass sie nicht unerheblich über den Rippenbogenrand hervorragt und bis auf geringe Entfernung dem Darmbeinkamm (oder gar der Symphyse und dem Poupart'schen Band) sich nähert."

Ferner (S. 7): „Milzschwellung, oft beträchtlicheren Grades, muss, meiner Schätzung nach, für etwa $^9/_{10}$ der Fälle angenommen werden; sie scheint nicht zu fehlen in allen entwickelten und mit stärkerem Icterus einhergehenden Fällen."

Wenn man bei Leberprocessen von dem Verhalten der Milz spricht, so hat man sich immer die Relation beider Organe vor Augen zu halten.

Wir sehen dieses am deutlichsten bei nicht complicirten mit Icterus gravis einhergehenden Fällen von Echinococcus multilocularis.

Absolut betrachtet, muss man bei denselben einen Milztumor constatiren, relativ in Bezug auf die Leber jedoch mangelt ein solcher.

Kurz gesagt, geht beim Echinococcus multilocularis die Zunahme beider parenchymatösen Organe in congruenter Weise vor sich.

Der Erklärungsgrund hiefür dürfte wohl darin liegen, dass infolge des rein mechanischen Verdrängens durch den Parasiten, der Ausfall an Substanz anderenorts compensatorisch gedeckt wird, die diesen Abschnitten entsprechende Stauung sich jedoch auf die Milz fortpflanzt und dieselbe zur Schwellung bringt.

Von den Autoren wurde bei verschiedenen Leberprocessen dem Wechselverhalten beider Organe zu wenig, bei dieser parasitären Affection gar keine Rechnung getragen.

Es wird immer von einem mehr oder weniger ausgeprägten Milztumor gesprochen.

Nur Dematteis,[1]) dem Verfasser, wie gleich hier bemerkt und a. a. O. ausführlich dargelegt werden soll, in manchen Punkten bezüglich der Differentialdiagnose des Echinococcus multilocularis

1) Contribution à l'étude des Cystes à Echinocoques multiloculaires du foie. Genève 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht beipflichten kann, spricht sich im Allgemeinen in ähnlicher Weise aus S. 50: „Die Vergrösserung der Milz scheint Schritt für Schritt der Vergrösserung der Leber zu folgen."

Die Erörterungen über die Verhältnisse beider Organe beim Echinococcus multilocularis dürfen durchaus nicht angesehen werden als bloss theoretischen und didactischen Bedürfnissen Rechnung tragende Vervollständigungen der aufgeworfenen Frage, sondern sie werden in Hinblick auf den von mir (siehe l. c.) erbrachten Nachweis, dass der Echinococcus multilocularis in den Alpenländern speciell in Tirol, so verbreitet ist, dass man in gewissen Gegenden von einem endemischen Vorkommen sprechen muss, von entschieden praktischem Belang.

Hierin wird mir jeder Forscher, der in einem Verbreitungsgebiet des Parasiten wirkt und daselbst einen suspecten Fall zu beurtheilen hatte, beistimmen; ich kann mich in dieser Beziehung auf Liebermeister berufen, der in der Discusssion über chronische Leberentzündung (Verhandl. d. XI. Congr. f. innere Medicin 1892. S. 126) Folgendes sagt: „Mit wenigen Worten möchte ich noch auf den multiloculären Echinococcus eingehen, von dem H. Rosenstein andeutet, dass seine Berücksichtigung bei der Differentialdiagnose höchstens klinisch didactischen Zwecken aber nicht dem wirklichen Bedürfniss entspreche. Das ist gewiss richtig für die meisten Gegenden und namentlich für Norddeutschland und Holland. Aber bei uns ist es anders. In Tübingen kommt der multiloculäre Echinococcus wenigstens ebenso häufig vor, als die biliäre Form der Lebercirrhose und die Unterscheidung macht nicht selten Schwierigkeiten. Wenn der Fall lange genug beobachtet wird, so spricht eine langsame Abnahme des Lebertumors für biliäre Cirrhose, ein stetiges Wachsen für multiloculären Echinococcus. Auch eine sehr wesentliche Vergrösserung der Milz spricht für biliäre Cirrhose. Wir haben bisher bei der Diagnose nach diesen Merkmalen gewöhnlich Glück gehabt; aber es ist auch ein Fall vorgekommen, der nur kurze Zeit beobachtet wurde und den wir mit Wahrscheinlichkeit für multiloculären Echinococcus erklärt hatten, während die Section eine hypertrophische biliäre Cirrhose ergab. Uebrigens ist auch bei dem multiloculären Echinococcus eine portale Form mit vorherrschendem Ascites und eine biliäre mit vorherrschendem Icterus zu unterscheiden (ausserdem noch eine dritte, auf die ich hier nicht eingehe).

Beim multiloculären Echinococcus ist die portale Form die seltenere, die biliäre die häufigere."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir wenden uns nun der an zweiter Stelle abzuhandelnden Lebererkrankung, der hypertrophischen Cirrhose, zu.[1])

Das characteristische, typische, klinische Bild und der pathologisch-anatomische Befund rechtfertigen die Aufstellung derselben als eine eigene Form.

Alkoholismus spielt häufig, jedoch nicht immer eine Rolle bei der Entstehung derselben (s. darüber Olivier, Union medic. 1871, Freyhan, Virchow, Archiv, Bd. 128, Stadelmann, Rosenstein, Congress für innere Medicin 1892, Rosin, Berliner klinische Wochenschrift 1898 Nr. 7).

Die hypertrophische Cirrhose tritt mit einer bedeutenden Leber- und Milzschwellung, schwerem, jedoch inconstantem Icterus, bei Vorhandensein meist gefärbter Stühle und Fehlen von Ascites in Erscheinung. Fieberhafte Stadien werden im Verlauf der Krankheit in der Regel beobachtet (infectiöser Ursprung).

Wie Stadelmann (l. c.) ausführte, wurde die hypertrophisch-icterische Form häufig mit der wahren, primären „biliären" zusammengeworfen, was zu Verwechslungen Veranlassung geben kann.

Das Kriterium der hypertrophischen Lebercirrhose liegt nach Aufrecht (Artikel Lebercirrhose in Eulenburg's Realencyclopädie 3. Aufl. 1897, XIII. Bd., S. 355) in der Thatsache, dass alle vorhandenen Leberzellen vergrössert sind und eine grössere Anzahl von Kernen enthalten wie unter normalen Verhältnissen.

Das Verhalten der Milz bei der Lebercirrhose hat schon lange die Aufmerksamkeit der Kliniker erregt. — Während Andral und Budd nichts Characteristisches im Milzbefund erblickten, vindicirten Oppolzer und Bamberger der Milzschwellung bei Lebercirrhose eine besondere diagnostische Bedeutung. Letzterer (Krankheiten der Leber, Virchow, Handbuch, VI. Bd. 1855) gibt an, „dass unter 64 gesammelten Fällen der Milztumor nur 6 Mal fehlte, ein Verhältniss, das hinreichend die diagnostische Wichtigkeit dieses

1) Senator (Ueber atrophische und hypertrophische Lebercirrhose, Berlin. klin. Wochenschr. 1893 Nr. 51) gibt folgende Eintheilung der verschiedenen Formen der Lebercirrhosen:

I. portale (Laennec'sche) Granularatrophie der Leber.
  Ia. portale Lebercirrhose mit Hypertrophie.
  Ib. portale Lebercirrhose mit Icterus.
II. Biliäre Lebercirrhose mit nachfolgender Atrophie.
  II.a. Biliäre Lebercirrhose mit Milzschwellung.
III. Hanot'sche hypertrophische Lebercirrhose mit Icterus.

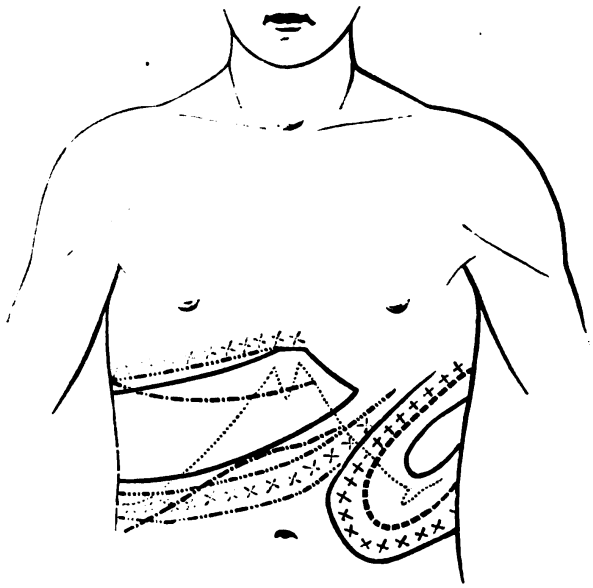
Anm. bei der Correctur. Als recht instructiv erweist sich die Eintheilung Quinckes (l. c.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Symptoms beweist.“ Derselbe Autor machte bereits darauf aufmerksam, dass die Milzvergrösserung gewöhnlich schon in einem sehr frühen Zeitraum erscheint; den Grund der Milzschwellung sah er, sowie nach ihm die meisten Beobachter in dem erschwerten Rückfluss des Blutes durch die Vena lienalis wegen der gehinderten Circulation im Gebiete der Pfortader.

In neuerer Zeit hat man dem Verhalten der Milz bei cirrhotischen Processen der Leber erhöhte Beachtung geschenkt.

Figur 3.



Schema der Dämpfungsgrenzen beider Organe bei der hypertrophischen Cirrhose, Die gleichbezeichneten Umrisse entsprechen den correspondirenden, zeitlich zusammenfallenden Percussionsgrenzen. —•— — die mitunter im Endstadium auftretende Schrumpfung der Leber.

Es möge gleich hier vorausgeschickt werden, dass sich immer mehr die Ansicht Bahn bricht, dass die Milzschwellung bei Lebercirrhose nur zum geringen Theil der Stauung zugeschrieben werden kann, und dass dieselbe vielmehr ein selbständiger auf Proliferation beruhender Vorgang sei, mithin dem Milztumor vorwiegend Activität zukomme.

Recht deutlich geht dieses Moment aus der Messung und Wägung beider Organe, insbesondere bei der hypertrophisch-icterischen Lebercirrhose hervor.

Die folgende Zusammenstellung, die jedoch durchaus nicht Anspruch auf Vollständigkeit machen kann, soll dies darlegen.

Generated on 2019-11-05 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Leber- und Milzverhältnisse bei der hypertrophischen Lebercirrhose.

Autor	Gewicht der Leber	Gewicht der Milz	Verhältniss beider	Grösse der Leber	Grösse der Milz
Hanot	2850	2300	1 : 1,2		
„	2200	1300	1 : 1,69		
„	2740	480	1 : 5,7		
„	2920	950	1 : 3		
„	2380	750	1 : 3,1		
„	2700	930	1 : 2,9		
Leduc	1515	910	1 : 1,6		
Wannebroucq u. Kelsch	2450	490	1 : 5		
„	2100	439	1 : 4,7	26 : 24	
Hayem	3180	1050	1 : 3		
„	4000	500	1 : 8		
Stor	1940	520	1 : 3,7		15 : 9 : 4.5
	2840	350	1 : 8		
Pitres	2200	1300	1 : 1,77		
Ackermann	2600	360	1 : 7,2		
Liebermeister	3000	1600	1 : 1,87		
Freyhan	2500	380	1 : 6,5		
Hardt	3600	950	1 : 3,78	r. L. 18,5 : 18 : 10 l L. 24,5 : 14 : 7,4	21 : 12.5 : 4.5
Burkhardt	2960	480	1 : 6	r. L. 19,5 : 22 l. L. 11,5 : 10	
Kretz	1650	800	1 : 2		
Eigene Beobachtung	3800	1000	1 : 3,8	33 cm br. Länge d. r. L. 25 „ „ l. L. 20 Dicke 12 cm.	22,5 : 12 : 6
„ (Uebergang in Schrumpfung) s. S. 512	1665	535	1 : 3,11	r. L. 27 cm l. l. L. 17 br. 13 d.	18 : 11 : 5,5 natürl. gebog. Lage 21 cm l.

Während der Drucklegung vorliegender Mittheilungen erschien eine für unsere Frage wichtige Arbeit:

Zimmermann, Ueber das Verhalten der Milz bei Lebercirrhose. Inaug.-Diss. München 1898, in der (S. 17) dem Verhalten der Milz bei der hypertrophischen Lebercirrhose Aufmerksamkeit geschenkt wird. „Bei den 23 Fällen uncomplicirter hypertroph. Lebercirrhose wurde in 19 eine Milzvergrösserung festgestellt, in 4 Fällen liess sich eine solche nicht nachweisen. Von den 19 Milztumoren führen 10 (weiche) ihre Entstehung auf eine Hyperplasie der Pulpa, 8 (derbe) auf eine Zunahme der ganzen Substanz, also auch des bindegewebigen Gerüstes, zurück.

Die 20 mit Herz-, Gefäss- oder Nierenerkrankung complicirten Fälle weisen nur in zweien keinen, in 18 dagegen einen Milztumor auf und zwar zeigte sich derselbe in der einen Hälfte der Fälle in der weichen, in der anderen in der derberen Form“ (s. Tabelle S. 507).

Ein einziger Blick auf die Tabelle zeigt uns die gewaltige Verschiebung des Gewichtsverhältnisses zu Gunsten der Milz.

Es geht nicht an, einen bestimmten Mittelwerth zu fixiren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auszug aus Zimmermann's (s. d.) Tabelle.

(Unter 60 Fällen wurde 43 mal der $\frac{M}{L}$ $\frac{1}{10}$ nicht erreicht.)

Alter	Geschlecht	Körpergewicht	Gewicht der Leber	Gewicht der Milz	$\frac{M}{L}$ berechnet sich daher auf
34	m	88	2580	510	1 : 5
45	m	52	2200	1000	1 : 2,2
47	m	74	2070	350	1 : 5,9
45	m	74	1880	360	1 : 5
62	m		2020	500	1 : 4
62	m	81	2350	850	1 : 2,7
38	m	73	2620	430	1 : 6
46	m	80	1950	340	1 : 5,7
	m	73	1890	335	1 : 5,6
43	m	53	2445	1150	1 : 2,1
51	m	74	2360	640	1 : 3,6
36	m		2350	800	1 : 2,9
42	m	96	2400	630	1 : 3,8
66	m	66	2090	460	1 : 4,5
Kind $1\frac{1}{2}$	w	6,5	409	305	1 : 1,3

soviel können wir aber feststellen, dass in 17 Fällen das Verhältniss $\frac{1}{5}$, also das doppelte der Norm betrug. Neun Mal erreichte das Milzgewicht die Hälfte des Lebergewichtes. Das höchste Verhältniss zu Gunsten der Milz war 1 : 1,2 (Hanot).

Die Zahlen, welche eine ganz besondere Hypertrophie der Milz ausdrücken, wie 1050 gr (Hayem), 1150 (Zimmermann), 1300 gr (Pitres), 1600 gr (Liebermeister), werden noch durch ältere Angaben in der Literatur übertroffen, indem u. A. Olivier (1865) über eine 2300 gr schwere Milz berichtet.

Das Gewicht der vergrösserten Leber bewegt sich zwischen 2500 gr und 4000 gr. Letzteres wurde ausser von Hayem noch von Hilton Fagge beobachtet.

Eine geringe Anzahl von Literaturangaben konnte ich finden, bei denen die Verschiebung des Verhältnisses, die Quotientenveränderung, nicht oder nur wenig vorhanden war.

Von Burkhardt, Inaugural-Dissertation München 1895, liegen 3 Mittheilungen vor.

1. Lebergewicht 2960 gr, Milzgewicht 480 gr, $\frac{M}{L}$ daher gleich $\frac{1}{6}$. Complication: serofibrinöse Peritonitis, Pericarditis, Nephritis.

2. 3090 gr resp. 290 gr. $\frac{M}{L} = \frac{1}{10}$. Complication: Lues. Ascites.

3. 3720 und 470 gr. $\frac{M}{L} = \frac{1}{7,9}$.

Complication: Primärcarcinom der Leber. Bei 1 und 3 liegen in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Complicationen Anhaltspunkte für das abweichende Verhalten. Ferner finden sich in 2 Münchner Dissertationen abweichende Befunde.

A. Adam (Inaugural-Dissertation München 1892) bringt 2 Fälle von hypertrophischer Cirrhose im Anfangsstadium. Der erste betrifft eine nur leichte Form. Lebergewicht 1965. Milzgewicht 222. $\frac{M}{L} = 1 : 8{,}8$.

(Den 2. Fall rechnet er selbst zu der Form, welche die Franzosen „Cirrhose hypertrophique grasseuse" bezeichnen s. a. O). Leber 2200. Milz 190. $\frac{M}{L} = 1 : 11{,}5$.

Dommasch (Inaugural-Dissertation München 1893).

1. Leber 3310. Milz 310. $\frac{M}{L} = 1 : 10{,}6$. (Entzündliche Schrumpfniere mit starker Atrophie).

2. Leber 2570. Milz 310. $\frac{M}{L} = 1 : 8{,}2$. (Nephritis).

Es stehen etwa 50 uncomplicirten Fällen von mitunter enormem Ueberwiegen des Milzgewichtes im $\frac{M}{L}$-Index gegenüber dem gewöhnlichen Verhalten, nur vereinzelte Fälle, vorgeschrittene Erkrankungen betreffend, entgegen, wo dieses vermisst wurde; bei einigen anderen ist wohl in den Complicationen zum Theil ein Erklärungsgrund für das abweichende Verhalten gegeben.

Was für den Alveolarechinococcus gilt, ist auch bei der hypertrophischen Lebercirrhose zu sagen, nämlich, dass aus den sonstigen in der Literatur gebrachten Maassangaben ohne solcher der Gewichte, immerhin ein Rückschluss auf die Grössenverhältnisse gezogen werden kann.

Auch diese Angaben decken sich mit den durch die präcisere Organwägung gewonnenen Ergebnissen.

Die Maasse der Dämpfungsfiguren der Leber und Milz in einem Falle von hypertrophischer Lebercirrhose erweisen sich als sehr instructiv.

Es handelt sich um einen wiederholt durch längere Zeit an der medicinischen Klinik in Behandlung gestandenen 43jährigen Mann (Potator), der durch $1\frac{1}{2}$ Jahre sehr wechselnden, jedoch niemals hochgradigen Icterus darbot und bei dem sich nach diesem Zeitraum eine Tuberkulose der Lungen entwickelte. Thoraxumfang in Papillenhöhe $80\frac{3}{4}$ cm, unten 80 cm. Umfang in Nabelhöhe 70 cm. Abstand von der Spitze des Proc. xiphoid. zum Nabel 16 cm, von letzterem zum oberen Rand der Symphyse 17 cm. Leberdämpfung: Medianlinie 12. Parasternallinie $12\frac{1}{2}$. Papillarlinie 13. Vordere Axillarlinie $15\frac{1}{2}$ cm. Milzdämpfung im Breitendurchmesser 10 cm. Längsdurchmesser $17\frac{1}{2}$ cm.

Maasse nach $\frac{3}{4}$ Jahren. Leber: 13, 14, 16, 17 cm; Milz: $12\frac{1}{2} : 19$.

In der Folge machte sich eine der Leberschwellung gegenüber bedeutendere Schwellung der Milz immer mehr kenntlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir wollen nun hier einige Stimmen anführen, die sich über unsere Frage ausgesprochen.

Schon Thierfelder wies in Ziemssen's Handbuch, VIII. Bd., 1. Hälfte 1878, S. 194 auf die Constanz der Milzvergrösserung bei der hypertrophischen Cirrhose hin, indem er sagt: „Auch die Milz ist constant und in der Regel erheblich durch chronische Hypertrophie vergrössert"; es wird von Thierfelder der Milzschwellung bei Cirrhose überhaupt ein mehr selbständiger Character eingeräumt (S. 168).

In Strümpell's Lehrbuch 8. Auflage 1894, S. 260, findet sich darüber folgender Passus: „Sehr bemerkenswerth ist der meist deutlich vorhandene, oft ziemlich beträchtliche chronische Milztumor." Da derselbe nach der Beobachtung Strümpell's ziemlich frühzeitig eintritt und lange Zeit ohne jeden Ascites bestehen kann, so hält ihn derselbe nicht für einen Stauungsmilztumor. „Vielmehr muss der Milztumor von anderen Umständen, vielleicht von dem Einfluss der chronischen Gallenstauung auf das Blut abhängen."

Birch-Hirschfeld, (path. Anat., IV. Aufl., II. Bd., S. 725) findet es bemerkenswerth, „dass auch bei der hypertrophischen Cirrhose ein recht erheblicher Milztumor vorhanden ist; derselbe kann hier nicht auf venöse Stauung zurückgeführt werden; er trägt auch anatomisch mehr den Character einer hochgradigen Hyperplasie der Pulpa."

Senator (l. c.). „Die Milzschwellung ist bis jetzt in befriedigender Weise bei keiner Form zu erklären.

Die Stauung im Gebiet der Vena lienalis, die bei der port. Cirrhose unzweifelhaft vorhanden ist und zur Erklärung der Milzschwellung bei dieser Form gewöhnlich herangezogen wird, kann die alleinige Ursache nicht sein. Denn sie ist meistens schon sehr deutlich nachweisbar zu einer Zeit, wo anderweitige Stauungen im Pfortadergebiet noch gar nicht oder nur in geringerem Maasse vorhanden sind und sie bleibt bestehen, allerdings in geringerem Grade, wenn diese anderweitigen Stauungen abnehmen. Natürlich trägt die Stauung mit zur Milzschwellung bei, aber es muss, wie gesagt, noch eine andere Ursache dafür vorhanden sein. Vollends bei denjenigen Fällen, die überhaupt nicht mit Pfortaderstauung einhergehen, wie namentlich bei der hypertrophischen Cirrhose mit Icterus (Hanots) kann darüber kein Zweifel sein.

Es bleibt eben zur Erklärung nur die Annahme, dass die Ursache, welche auf die Leber wirkt (die chronische Alkoholintoxication, Syphilis, Malaria oder unbekannte Schädlichkeiten), auch die Milz trifft und eine Hyperplasie des Gewebes hervorruft. Dass auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Amyloidentartung manches Mal im Spiel ist, mag beiläufig noch erwähnt werden."

Liebermeister (Vorles. über spec. Pathologie und Therapie, Bd. V, S. 214).

„Die Vergrösserung beruht hauptsächlich auf einer Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes; das wuchernde Gewebe zeigt aber auffallenderweise wenig Neigung zu nachträglicher Schrumpfung.

Die Milz ist von fester, derber Consistenz, auf dem Durchschnitt von dunkler Farbe.

Die Vergrösserung der Milz ist im Wesentlichen als ein der Bindegewebswucherung in der Leber analoger Vorgang anzusehen; doch mag auch die Stauung in der Milzvene zu der Vergrösserung beitragen.

Dass aber die Milzvergrösserung nicht etwa, wie man häufig angenommen hat, ausschliesslich von der Stauung abhängig ist, ergibt sich schon daraus, dass sie auch vorhanden ist in Fällen, in welchen eine wesentliche Stauung im Pfortadergebiet nicht besteht."

Liebermeister weist dann auf einen an der Tübinger Klinik vorgekommenen Fall von biliärer hypertrophischer Cirrhose hin, bei dem das Gewicht der Milz 1600, das der Leber 3000 gr betrug. Ausserdem pflegt die durch einfache Stauung vergrösserte Milz sich später wieder zu verkleinern, während bei der Lebercirrhose die Milzvergrösserung andauernd fortbesteht. Liebermeister hält das Vorkommen der Milzvergrösserung bei der Lebercirrhose für constant.

Rosin (Ueber hypertrophische Lebercirrhose, Hufeland'sche Gesellschaft, Berlin. Klinische Wochenschrift 1898, Nr. 7) findet die Erklärung der Milzschwellung bei der „biliären" Form der Leber cirrhose nicht leicht; „während bei der Granularatrophie die Milzschwellung ihre Erklärung in der Trennung der Portalvenenverzweigung findet, als deren Ast die Vena lienalis anzusehen ist, kann bei der biliären Form keine Rede von einer solchen Stauung in der Milzvene sein, da ja auch die Pfortader davon frei ist." Rosin führt die Meinung an, dass eine elephantiastische Wucherung wie in der Leber auch in der Milz, gleichsam sympathetisch, statt hat.

Soweit sind wohl zur Zeit alle Autoren einig, dass der Milztumor bei allen Arten von Lebercirrhose nicht allein auf Stauung beruht; hierfür sprechen recht augenfällig zwei Vorkommnisse und zwar, dass die Milz von Haus aus stärker an den Veränderungen betheiligt sein kann und zweitens, dass die Milzschwellung der Leberaffection vorausgehen kann, wenigstens nach den klinischen Erscheinungen zu urtheilen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oestreich (Die Milzschwellung bei Lebercirrhose, Virchow, Archiv 1895, 142. Bd., S. 285) sagt in dieser Hinsicht (S. 319): „Die Grösse des Milztumors bei Lebercirrhose ist oft eine sehr, mitunter sogar so beträchtliche, dass die Milz beinahe stärker afficirt erscheint als die Leber; diese Thatsache allein zeigt bereits, dass die Milzvergrösserung eine durchaus selbständige (productive), nicht auf Stauung beruhende, Erscheinung darstellt."

Ferner (S. 324): „Das Wesen des Milztumors bei Lebercirrhose ist ein selbständiges, von der Leber unabhängiges und beruht auf irritativen Processen. Während der ersten Stadien der Cirrhose tritt eine zellige Proliferation (Hyperplasia pulpae) ein, welche auch bis in spätere Stadien hinein persistiren kann oder in mehr indurative Processe (Bindegewebsvermehrung) oder in wirkliche Atrophie der Pulpa übergeht."

Weber (The cause of splenic enlargement in cases of hepatic cirrhosis. Edinb. Med. Journ. 1897. Dez.) ist ebenfalls der Anschauung, dass die Milzschwellung bei Lebercirrhose nicht so sehr auf Stauung beruhe, als vielmehr als Reaction dieses Organs auf eine toxische Substanz aufgefasst werden muss, die unter normalen Verhältnissen mit der Galle ausgeschieden werde, und bringt als Beweis für seine Annahme eben den Umstand, dass die hochgradigsten Milztumoren bei der mit schwerem Icterus einhergehenden hypertrophischen Cirrhose vorhanden sind.

Zimmermann (l. c.) kommt zu folgendem Schlusssatz: „Die Milzschwellung beruht bei beiden Formen der Lebercirrhose in erster Linie nicht auf einer Stauung — in manchen Fällen mag sie vielleicht eine Rolle spielen — sondern auf einem entzündlichen Vorgang, der wahrscheinlich dadurch zu Stande kommt, dass die Schädigungen, welche auf die Leber wirken, auch auf die Milz ihren Einfluss üben."

Nicht minder spricht zu Gunsten dieser Auffassung die bereits von Thierfelder hervorgehobene Möglichkeit, dass die Milzintumescenz der Leberschwellung zeitlich vorauseilen kann, was von verschiedener Seite bestätigt wird.

Leichtenstern (Penzoldt und Stinzing, Handbuch der speciellen Therapie 1896, IV. Bd.) vindicirt der „praecirrhotischen Milzschwellung" als Vorläufererscheinung einer in ihren ersten anatomischen Anfängen begriffenen Lebercirrhose eine grosse diagnostische Bedeutung und beruft sich auf eine Reihe von Beobachtungen solcher „kryptogenetischer Milztumoren" bei Potatoren, bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denen sich dann im Laufe der Zeit eine ausgesprochene Lebercirrhose einstellte.

Boix (Note sur la maladie de Hanot ou cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique. (Soc. de biol. 1898. 12. März)) fand bei hypertrophischer Lebercirrhose constant hochgradige Schwellung der Milz, welche gerade bei dieser Form oft längere Zeit der Lebervergrösserung vorangeht. Kinder, in deren Familien die Krankheit erblich zu sein scheint, besitzen oft eine auffallend grosse Milz. —

Nebenbei möchte ich erwähnen, dass an der medic. Klinik im Verlaufe der letzten 2 Jahre zwei Brüder mit ausgesprochener hypertrophischer Lebercirrhose in Behandlung standen, von denen der eine bereits gestorben ist (vergl. auch Dreschfeld, Med. Chron. Manchester 1896. S. 19).

Auch uns sind solche Beobachtungen aufgefallen, durchwegs ausgesprochene Alkoholisten betreffend, welche ohne manifeste Zeichen von Lebercirrhose Schwellungszustände der Milz darboten, die nicht auf blosse Herzinsufficienz und Stauung zurückgeführt werden konnten und weitaus über das gewöhnliche Maass der letzteren hinausgingen.

Unverständlich ist, warum Gilbert, der in der Société de biol. 1. Juni 1895 über 7 Beobachtungen von hypertrophischer Lebercirrhose bei Kindern berichtet, als eine besondere Eigenthümlichkeit, gegenüber Erwachsenen, eine beträchtliche gleichzeitige Hypertrophie der Milz anführt, wo doch dieselbe für das erwachsene Alter von allen Autoren übereinstimmend als völlig gesetzmässig angegeben wird.

An dieser Regel können auch exceptionelle Fälle nichts ändern, dieselben sind entschieden selten; u. A. berichtete Mader über einen derartigen Fall, der Titel der Mittheilung besagt das Wesentliche: Hypertrophische Lebercirrhose. Zunehmender Icterus. Kein Milztumor. Kein Ascites. Irreguläre Fieberzufälle. (Leberfieber?) Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten. I. Jahrgang. 1892. S. 681.

Nittis, Splenomegalies et lesions hepatiques, Gaz. hebdom. 1897. Nr. 26 (Soc. biolog.) ist der Ansicht, dass in manchen Fällen die Milz- und Lebervergrösserung ihre Entstehung gemeinschaftlichen „infectiösen" Ursachen verdanken.

Gilbert und Fournier (Soc. biol. 3. Juli 1897) beobachteten bei einer Frau, die an wiederholten Anfällen von Cholelithiasis und Angiocholitis litt, die Entwicklung einer hypertrophischen Lebercirrhose mit grosser Schwellung von Leber und Milz. Das Leiden verdankte seine Entstehung der Infection mit Bacterium coli. Die Verfasser glauben, dass die Infection der Gallenwege stets das Primäre bei der Entstehung der Cirrhose sei; ähnlicher Ansicht ist auch Boinet (Sur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

l'origine infectieuse de la cirrhose hypertroph biliaire type Hanot. Arch. général de Médecine 1898. Nr. 4).

Anmerkung. Es würde zu weit führen, hier auf Unterabtheilungen, die französische Autoren aufzustellen versuchten, näher einzugehen. Hier sei nur angeführt, dass eine von Sabourin aufgestellte sich durch eine geringe Milzschwellung auszeichnen soll. Sabourin, Sur une varieté de cirrhose hypertrophique du foie. Cirrh. hypertr. graisseuse, Arch. de physiol. norm. path. 1881, S. 584, führt derartige Fälle an:
observ. 1. Leber 3600, Milz fast normal.
„ 8. (Decaudin) Leber 2575, Milz 345, Verhältniss 1 : 7,4.
„ 9. (Langlebert) Leber 5090, Milz mehr als das doppelte Volumen.
„ 11. (Stackler) Leber 2500, Milz 380, Verhältniss 1 : 6,5.
„ 12. (Martineau) Leber 1615, Milz 335, Verhältniss 1 : 4,7.

Des Vergleiches halber seien die Verhältnisse der beiden Organe in 2 Fällen Laënnec'scher Lebercirrhose[1]) gebracht, die in letzter Zeit an hiesiger Klinik beobachtet wurden, von denen der erste das klinische Bild der hypertroph. darbot.

1. 37jähriger Mann † 2. Juli 1897. (Beginnende Schrumpfung der stark vergrösserten Leber). Leber 27 cm lang, rechts 15, links 17 cm breit, 13 cm dick, 1665 gr. Milz 18 : 11 : 5,5, 535 gr. (Länge der Milz bei natürlicher gebogener Stellung 21 cm) $\frac{M}{L} = 1 : 3{,}11$.

2. Erwachsener Mann † 2. August 1897. Leber 1275. Milz 454. $\frac{M}{L} = 1 : 2{,}8$.

Eine kurze Besprechung verdient auch ein Casus, eine 39jährige Frau betreffend, die sehr lange das Stadium der Hypertrophie des Organes zeigte. Dieser Fall stellt sozusagen ein Mittelglied zwischen Laënnec'scher und hypertrophischer Cirrhose dar, indem einerseits das Stadium der „eminenten" Vergrösserung des Organs mit ausgesprochenem Icterus ohne Ascites sehr lange anhielt, andererseits eine Schrumpfung einhergehend mit der Setzung eines Ascites folgte. Ausgesprochen fand sich eine Cholämie mit hämorrhagischer Diathese. Leber- und Milzverhältnisse bei der am 13. September 1897 vorgenommenen Leicheneröffnung. Leber misst sagittal 26 cm, rechter Leberl. frontal 25 cm, linker Leberl. frontal 17 cm. Dicke rechts 6 cm, links 3 cm. Die Milz zeigt in horizontaler Lage, auf dem Tisch gemessen 17 : 11 : 7 cm, in der natürlichen, im Körper vorfindlichen gebogenen Stellung 20,5 : 11 : 7 cm. Gewicht der Leber 1590 gr, Gewicht der Milz 575 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 2{,}76$.

Bei Schrumpfungsprocessen der Leber würde es sich empfehlen, in

1) Da es sich in der vorliegenden Mittheilung um Erkrankungen der Leber, die mit einer Volumszunahme des Organs einhergehen, handelt, wurde von einer ausführlichen Besprechung der Laënnec'schen Lebercirrhose abgesehen.

Die im Anhang angeführte sog. Banti'sche Krankheit wurde hauptsächlich des Vergleichs halber, herangezogen, insbesondere dem Verhältniss beim Primärkrebs gegenüber.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehrfacher Hinsicht einen Vergleich beider Organe anzustellen und zwar 1. wie das Verhältniss der Milzintumescenz zu einer der Norm entsprechend grossen Leber sein würde, 2. wie die Milzschwellung sich zur geschrumpften Leber verhält, und 3. wie das Verhältniss einer gewöhnlich grossen Milz zur geschrumpften Leber sich gestalten würde.

Beim übrigens seltenen [1]) Primärkrebs der Leber lassen sich 3 Formen unterscheiden.

Die erste verhältnissmässig noch am häufigsten vorkommende, bei welcher ein einziger oder wenige grosse Knoten auftreten (Cancer massif.). Die zweite, von Ziegler als „diffuse, krebsige Entartung" bezeichnet, von Hanôt und Gilbert „cancer avec cirrhose" benannt, characterisirt sich durch meist sehr beträchtliche Volumszunahme des Organs, gleichzeitiges Bestehen cirrhotischer Processe und den nur allmählichen, unmerklichen Uebergang der Geschwulst in das Lebergewebe, daher man auch von einer infiltrirten Form spricht.

Die letzte Unterart, bei der nach Ziegler das periportale Bindegewebe Sitz der Carcinomtumoren ist, kommt für unsere Frage nicht in Betracht.

Abgesehen vom secundären Milzkrebs, dann durch vorausgegangene Erkrankungen bedingte Vergrösserung, von melanotischen Krebsen, bei denen Milzschwellung nie vermisst wird, tritt eine Intumescenz des Organs, aber auch nur in unbedeutendem Maasse, bei sonst sehr kräftigen, vollsaftigen Individuen und zwar beim seltenen diffusen, infiltrirten Primärcarcinom auf. Unseres Erachtens ist hier der Milztumor vorzüglich auf die fast immer Hand in Hand gehenden, zugleich sich entwickelnden cirrhotischen Vorgänge zurückzuführen.

Das gleichzeitige Befallensein des Organs von Krebs und Cirrhose, ferner von Cirrhose und Adenom, aus dem sich dann Carcinom entwickelt, ist in der Literatur mehrmals verzeichnet. Es liegen Angaben vor u. A. von Malthe, Meyer, Rohwedder, Nölke, Jungmann, Besançon und Page, Galvagni, Fränkel, Nissen, Hölker, Siegenbeck von Heukelom, Thorel.

Auch bei 2 an hiesiger Klinik gemachten Beobachtungen konnte das gleichzeitige Vorkommen von Cirrhose und Krebs festgestellt werden; das eine Mal bei einer excessiv vergrösserten Leber mit diffuser krebsiger Infiltration und hypertrophischer Cirrhose, das andere Mal bei bestehender atrophischer Laënnec'scher Cirrhose und 2 primären Krebsknoten.

1) S. Hansemann, Skorna, Ahlenstiel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleichwie bei einigen in obencitirter Literatur vorkommenden Angaben über Milzschwellung, sind auch bei unseren beiden Fällen die cirrhotischen Veränderungen für das Auftreten dieser Schwellung verantwortlich zu machen. Hier in Kürze die Krankengeschichten:

Ein 50jähriger Bauer, aufgenommen am 1. Februar 1887. Im Frühling 1886 bisweilen Schmerzen im Abdomen, die in der Lebergegend ihre grösste Intensität erreichten. Ende Juli fühlte Patient zum ersten Mal in scrobiculo eine derbe Geschwulst. Dieselbe hat seitdem immer grössere Dimensionen angenommen, so dass sie sich jetzt bereits bis zum Nabel erstreckt. Zunahme des Bauchumfanges. Unterdessen hatten sich auch die Schmerzen öfter eingestellt; sie traten bald vorn oberhalb des Nabels, bald seitwärts unter den Rippenbögen auf, jedoch waren dieselben nie von besonderer Stärke. — Seit Mitte October muss der Mann das Bett hüten. — Störungen von Seite der Verdauung sollen nie vorgelegen haben; Appetenz sei immer vorhanden gewesen, ebenso regelmässiger Stuhl. Betreffs der Schmerzen wird angegeben, dass sich diese bei stärkerem Auftreten mehr bemerkbar machten, weshalb der Mann sich bestrebt, immer sachte und vorsichtig aufzutreten. Schwächegefühl und Abmagerung haben sich erst seit 1 Monat eingestellt. — Luetische Infection wird negirt.

Status präsens. Kräftig gebauter, mässig abgemagerter Patient. Haut trocken. Spuren von Conjunctival- und Scleralicterus. Arteriosclerose. Das Abdomen, namentlich in seinen oberen Antheilen, mächtig ausgedehnt. Rippenbögen vorzüglich rechterseits nach auswärts gedrängt. Die Leberdämpfung zeigt bedeutende Vergrösserung (in der rechten Parasternall. von der 4. Rippe bis zum Nabel). — Entsprechend der Dämpfung ein sehr resistenter, derber Tumor zu palpiren, welcher eine glatte Oberfläche und respiratorische Verschiebung zeigt. Nirgends Fluctuation. Der Rand im Allgemeinen eher plump. Milz vergrössert (8.—11. Intercostalraum, nach vorn zu bis zum Rippenbogen). Geringe Flüssigkeitsansammlung im Abdomen. Keine Oedeme. Appetenz ziemlich gut. Harnmenge innerhalb normaler Grenzen, specifisches Gewicht 1019, Spuren von Gallenfarbstoff. — Mitte Februar Congestionen zum Kopf. Epistaxis.

30. Februar. Scleralicterus etwas deutlicher.

5. März. Geringes Oedem in der Knöchelgegend. Der Harn weist deutliche Gallenfarbstoffreaction auf. Specifisches Gewicht 1024.

11. März. Oedem auch an den Ober- und Unterschenkeln. Appetenz sehr abgenommen. Patient vermag sich nicht ausser Bett aufzuhalten. Ascites wächst.

18. März. Universelles Oedem. Isterus gravis. Harn beträchtlich vermindert, 800 ccm, hochgestellt, geringer Eiweissgehalt.

20. März. Abdominalpunction. Blutiges Transsudat (4 L.). Nach der Punction treten die Conturen des Lebertumors deutlicher hervor, namentlich ein Höcker im rechten Antheil des Epigastriums.

30. März. Exitus letalis. Bei gänzlichem Fehlen von Magensymptomen wurde in diesem Falle die klinische Diagnose auf Primärcarcinom der Leber gestellt. Die Leicheneröffnung bestätigte diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Annahme. Es fand sich ein primäres infiltrirtes Carcinom der excessiv vergrösserten Leber, begleitet von universellem Icterus, Hydrops ascites und Anasarca. Residuen chronischer Peritonitis und chronischer Milztumor. (Das Organ auf das Doppelte vergrössert. — Leider wurde dazumal eine genaue Organwägung verabsäumt.)

Im anderen Falle handelt es sich um einen 60jährigen Arbeiter, aufgenommen am 17. Februar 1884. Seit 15 Wochen bestehen Anschwellungen der unteren Extremitäten, welche jedoch bei Bettruhe schwanden. Blähungen und Schmerzen im Abdomen belästigen den Mann seit 9 Wochen, zugleich fiel ihm die Verminderung der Harnmenge auf. — Schlecht genährter, anämischer Mann. Unterleib kugelförmig aufgetrieben, auf Druck überall schmerzhaft, freier Flüssigkeitserguss nachweisbar. Leberdämpfung sehr klein. Die Milz erscheint deutlich vergrössert, überschreitet den Rippenbogen. Harn stark vermindert, dunkelbraun, Eiweiss und Indican fehlen, Gallenfarbstoffreaction angedeutet. In der Folge Diarrhöen, Oedem der Bauchhaut, Venennetz daselbst. 29. Februar. Exitus. Necropsie: Meteorismus der Därme. Hydrops ascites. Die Leber beträchtlich verkleinert, ihre Oberfläche uneben, höckerig; die Höcker von verschiedener Grösse. Das Organ auffällig derb. Die Schnittfläche ebenfalls gekörnt erscheinend. In der Substanz des rechten Lappens eingelagert eine etwa nussgrosse, deutlich abgegrenzte, auffällig weiche, gelblich gefärbte, über die Shcnittfläche sich vorwölbende, theilweise von kleinen Blutungen durchsetzte Aftermasse. An anderen stärker hervorragenden Stellen zeigt die Schnittfläche heerdweise, intensiv gelbe Färbung. Im linken Lappen ein haselnussgrosser Neubildungsknoten. Milztumor.

Diagnose: Cirrhosis hepatis. Carcinoma prim. hepatis. Intumescentia lienis.

Gleichzeitige cirrhotische Veränderungen sind — wie auch Bongartz (Der primäre Leberkrebs. Inaug.-Diss. Freiburg 1892) hervorhebt — eher dem primären Leberkrebs eigenthümlich; bei der secundären Form sind sie sehr selten, gleichwie das Auftreten des secundären Leberkrebses unter dem Bilde der diffusen krebsigen Infiltration als ein äusserst seltener Befund gilt. (Vergl. Litten: Ueber einen Fall von infiltrirtem Leberkrebs nebst epikritischen Bemerkungen. Virchow's Archiv 80. Bd. 1880. S. 269. Die Leber wog 6,5 kg, Milzmaasse 19 : 12,5 : 5 cm.)

Meyer (Inaug.-Diss. Berlin 1882) fand bei einem in Form der diffusen krebsigen Infiltration aufgetretenen Primärkrebs ein Lebergewicht von 8 Pfund und die oben begründete allerdings geringe Milzschwellung von 16 : 13 : 5 cm.

Am pathologisch-anatomischen Institut in Leipzig[1]) wurde nach einer Mittheilung Dr. Graupner's 1894 ein Fall von Primär-

1) Herrn Geheimrath Prof. Birch-Hirschfeld statte ich für die gütige Ueberlassung dieser Notizen meinen besten Dank ab.

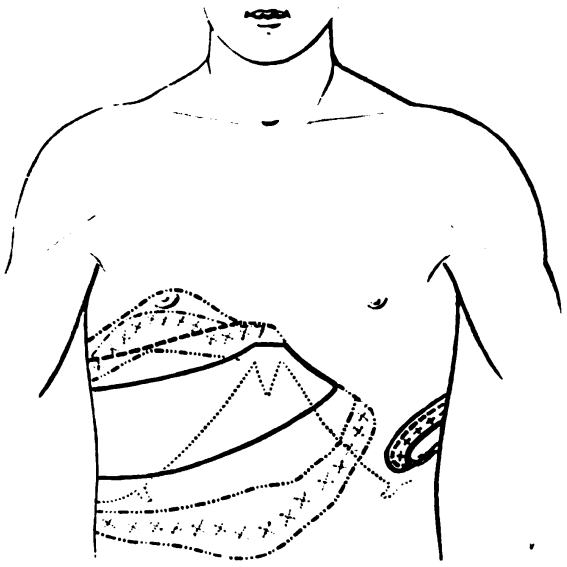
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

carcinom der Leber mit Cirrhosis carcinomatosa beobachtet, bei dem das Organ von ungefähr normaler Grösse vorfindlich, die Milz dagegen deutliche Stauungsinduration und ein Gewicht von 270 gr aufwies, was sonach einem $\frac{M}{L}$-Index von 1 : 6 entspräche.

Ueber die Seltenheit der Milzschwellung beim Primärcarcinom der Leber sind alle Autoren einig.

Frerichs fand unter 91 Fällen nur 12mal Milztumor; nach Leichtenstern konnte unter 116 Fällen bloss 15mal eine Vergrösserung dieser Drüse festgestellt werden. Dieselbe wird auch von Jürgensen auf $^1/_8$ bis höchstens $^1/_6$ der Fälle geschätzt.

Fig. 4.



Schema der Dämpfungsgrenzen beider Organe beim Lebercarcinom.

Bezüglich der Häufigkeit der Milzschwellung bei Carcinoma hepatis findet sich in Eichhorst's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie 5. Aufl. 1895. II. S. 458 die Angabe, dass nach Eichhorst's Erfahrungen dieselbe in 17,5 % der Fälle vorhanden ist, auf S. 488 jedoch „Milzvergrösserung findet sich nach meinen (E.) Erfahrungen etwa in 9 Procent aller Fälle".

Das Hauptcontingent dieser seltenen Milzintumescenzen dürfte, wie erwähnt, die infiltrirte mit Cirrhose vergesellschaftete Form liefern, bei der die gleichzeitig vorhandene Cirrhose als Ursache der Entstehung zu beschuldigen ist.

Der mangelnden Milzschwellung bei Lebercarcinom ist entschieden ein hervorragender diagnostischer Werth beizulegen.

Oestreich (l. c. S. 320) sagt in dieser Beziehung: „Bei Leber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

krebs ist die Milz stets klein anzutreffen, trotzdem die Gelegenheit zur Ausbildung wirklicher Stauungszustände in dem Pfortadergebiete durchaus nicht fehlt."

Rosenstein (Ueber chronische Leberentzündung XI. Congress für innere Medicin. 1892. S. 83) spricht sich in folgender Weise aus: „Die mangelnde Milzvergrösserung (bei Ca. hepatis) ist ein, meiner Meinung, nach ausreichendes Moment, um jede Verwechslung mit Neubildungen irgend welcher Art, auch Echinococcus multilocularis, auszuschliessen."

Das so beträchtlich differente Verhalten des Organs in Bezug auf die Grösse beim Primärcarcinom bringt es mit sich, dass das Verhältniss der ziemlich normal grossen oder häufig sogar eher geschrumpften Milz und der vergrösserten Leber sehr bedeutende Schwankungen zeigt.

Die Grenzen des Gewichtes der carcinomatösen Leber bewegen sich von geringer Ueberschreitung der Norm bis zu excessiven Werthen; so berichten Axel-Key und Eichhorst über je eine 25 Pfund schwere Leber, Gordon über eine solche von 24 Pfund, und Colling-Frerichs über 20pfündige. Der $\frac{M}{L}$-Index erweist sich demnach in uncomplicirten Fällen zwar stets unter $^1/_{10}$, jedoch sehr schwankend, so dass man Werthe zwischen $^1/_{12}$ bis $^1/_{40}$ und darunter constatiren kann.

Leider ist die Literatur über Primärcarcinom, welche hier in Betracht käme, sehr zerstreut und ausserdem wurden in früheren Jahren und auch jetzt noch nur selten Organwägungen vorgenommen; immerhin sollen einige Angaben folgen.

Frerichs (3 Beobachtungen M. betreffend): Leber 3160 gr. Milz 220 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 14{,}36$. Derselbe, 2 Beobachtungen (W): Leber 1940 gr. Milz 170 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 11{,}4$.

Litten (1880): Secundärkrebs der Leber unter dem Bild der diffusen krebsigen Infiltration: Leber 6,5 kg. Milz 19 : 12,5 : 5 cm.

Meyer (1882): Diffuse Form des Primärkrebses, Leber colossal vergrössert, 8 Pfund. Milz 16 : 13 : 5.

Besançon und Page (1895. Zugleich Cirrhose, Krebs-Adenom): Leber 2500 gr. Milz 200 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 12{,}5$.

Hansemann: Primärcarcinom der vergrösserten 5700 gr schweren Leber. Milz klein, schlaff. $\frac{M}{L}$ sonach ca. $^1/_{38}$.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jaster (Inaug.-Diss. Würzburg 1889): Leber: 28 : 22 : 13 cm messend. Milz nicht vergrössert.

Rudolf (J. D. München 1896) führt eine auffallend kleine Milz an.

Ruge (Charité-Annalen XXI. 1896): 70jähr. Mann. November, Leberdämpfung von der 5. Rippe bis 4 cm über den Rippenbogen hinab (r. Mammill. l.). In der Mittellinie untere Lebergrenze 10 cm unter dem proc. xiphoid. Milz nicht vergrössert. März, Leberdämpfung reicht bis zwei Finger breit oberhalb des Nabels. Die Milzdämpfung ist 7—8 cm breit und reicht knapp bis an die Costoartikularlinie heran.

Section. Juni 1896. Leber, 34 : 24 : 15 resp. 23 cm. Gewicht $7^1/_2$ Pfund. Milz klein und schlaff, mit dürftiger dunkelrother Pulpa. $\frac{M}{L}$ wäre demnach mit 1 : 25 zu bemessen.

Am pathologisch-anatomischen Institut des Herrn Prof. Birch-Hirschfeld in Leipzig kam, wie Herr Assistent Dr. Graupner mitzutheilen die Güte hatte, 1894 Prot.-Nr. 412, ein Primärcarcinom der Leber vor, bei dem das Organ 8000 gr wog und die Milz nicht vergrössert war, was demnach einem $\frac{M}{L}$ von 1 : 44 entspräche; 1896 Prot.-Nr. 225 ein solches, bei welchem ein Organgewicht von 3500 gr vorlag und die Milz innerhalb der gewöhnlichen Dimensionen sich erwies. $\frac{M}{L}$ sonach 1 : 20.

Beobachtung am hiesigen pathologisch-anatomischen Institut des Herrn Prof. Pommer, 53jähriger Mann, † 10. Juni 1897. Leber: Querdurchmesser 36 cm. Rechter Lappen der Länge nach 29, der Dicke nach 15 cm. Gewicht 5650 gr. Milz 12 : 9 : 5. Gewicht 150 gr. (Längsdurchmesser der Milz in der der Körperlage entsprechenden gebogenen Haltung 13,5.) Das + an Lebergewicht beträgt 4050 gr, das Gesammtgewicht also das $3^1/_2$ fache der Norm, bei völlig normalem, eher noch verminderten Milzvolumen. $\frac{M}{L} = 1 : 37{,}6$.

Auch aus den sonstigen in der Literatur vorfindlichen Maassangaben lässt sich wenigstens ein beiläufiger Schluss auf die Grössenverhältnisse und gegenseitige Relation ziehen.

Maasse der Dämpfungsfiguren der Leber und der Milz bei einem 49jährigen grossen kräftigen Mann mit Primärcarcinom der Leber (s. Photographie).

Bei einem Umfang in Papillenhöhe von 94, in Nabelhöhe von

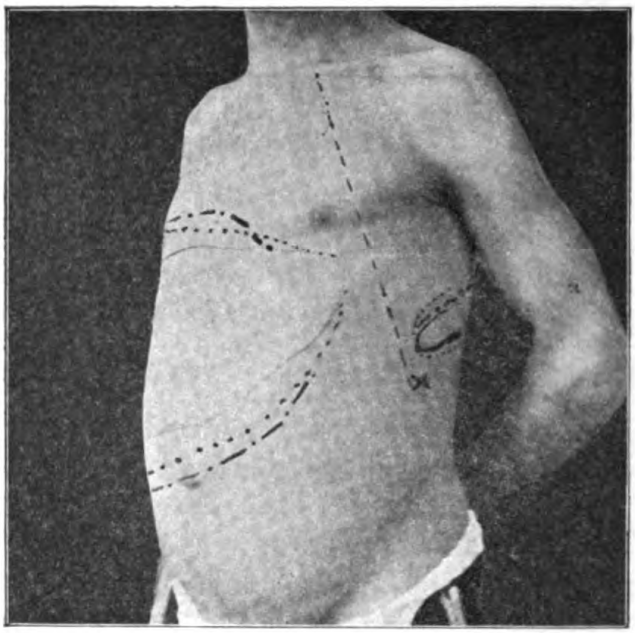
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

100 cm betrug die Leberdämpfung in der Medianlinie 17, in der rechten Papillarlinie 16,5 cm. Die Dämpfung reichte 15 cm weit von der Medianlinie nach links.

Die Milzdämpfung hält sich oberhalb der Costoarticularlinie und zeigt eine Länge von 8,5 und eine Breite von 4 cm.

Mitunter werden auch beim Carcinom der Leber nicht unbeträchtliche Schwellungszustände der Milz angetroffen (z. B. Leipziger Fall 1894.

Fig. 5.



a) Milz- und Leberverhältnisse beim Primärcarcinom der Leber.

Leber 2500, Milz 735 gr. $\frac{M}{L}$ daher 1 : 3,4). Herr Professor Chiari (Prag) beobachtete am 24. März 1898 einen Primärkrebs der Leber bei einer 47jährigen Frau, bei der das Organ, 24 : 32 : 12 cm messend, 2200 gr schwer war. Milzgewicht 220 gr, so dass ein der Norm entsprechender $\frac{M}{L}$Index von 1 : 10 resultirt. Die den Milztumor bewirkenden Ursachen wurden hier nicht näher angegeben.

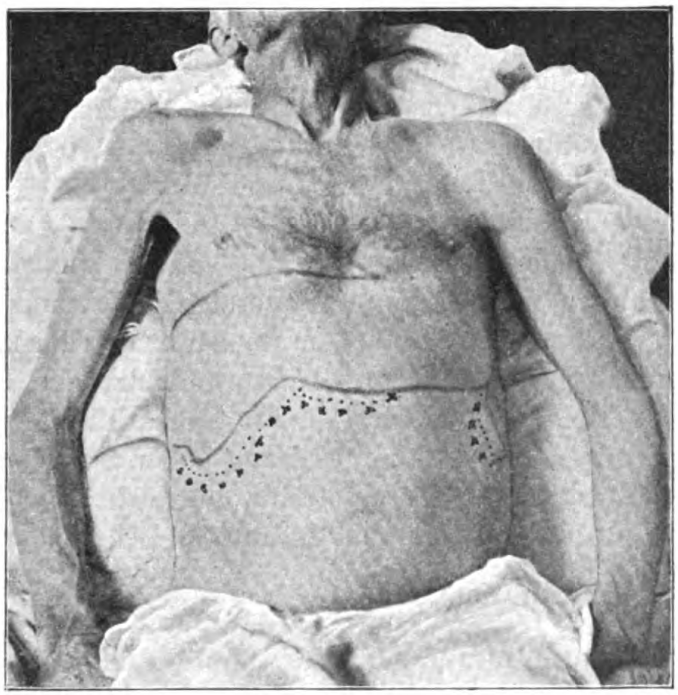
In Zukunft sollte unter den zur seltenen Milzintumescenz beim Primärcarcinom der Leber Veranlassung gebenden Möglichkeiten, in erster Linie auf gleichzeitig bestehende secundäre Cirrhose gefahndet werden.

Nach meinen Erfahrungen über die Organverhältnisse der Leber bei multiloc. Echinococcus muss ich H. Vierordt (Ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handlung über den multiloc. Echinococcus 1886. S. 149) beistimmen, dass ebensowenig der absoluten Grösse des Organs wie dem Verhalten der Dämpfungsfigur der Leber an und für sich bei Carcinom und multiloc. Echinococcus etwas durchaus Characteristisches zukomme. Nur einen Unterschied, den auch genannter Autor angiebt, konnte ich finden, nämlich, dass beim Echinococcus multiloc. die Dämpfungsfigur mit ihrem oberen Rand stets unterhalb der Papillenhöhe bleibt, während beim Carcinom sehr

Fig. 6.



b) Dieselben bei Echinococcus multilocularis. Fall XVII der Casuistik.[1])

häufig die nach oben convexe Dämpfungslinie über die rechte Brustwarze hinausreicht. (vergl. beide photogr. Abbildungen.)

Hier sei bloss in gedrängtester Kürze erwähnt, dass sich die Ergebnisse der Palpation in diagnostischer Hinsicht wohl verwerthen lassen. Für's erste spricht gleichmässige Vergrösserung eher für hypertrophische Cirrhose und Echin. multiloc. als für Carcinom, wo sehr bald auffällige Unebenheiten und dergleichen wahrnehmbar werden (Krebsnabel). Vollständig gleichmässig gekörnte Oberfläche spricht für cirrhotische Processe. Grosse Derbheit fühlbarer Tumoren für multiloc. Echinococcus. Der weitaus häufigste Sitz dieses letzteren im rechten Lappen und die compensatorische Hypertrophie des linken wäre zu berücksichtigen.

1) s. Posselt (l. c.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Freibleiben des Randes von Tumoren ist im Gegensatz zum Carcinom eine fast regelmässige Erscheinung beim Echinococcus multiloc. In der gesammten Literatur, einschliesslich der Beschreibung von Museumspräparaten, und unter den privaten Mittheilungen konnte ich nur 7 Beobachtungen finden, die irgendwie von einem Befallensein des Randes melden, mithin nur in 5 resp. mit Bezug auf die Gesammtsumme 3 % der Fälle.

Anhangsweise sollen noch die Verhältnisse beider Organe, wie sie bei der von Banti als Splenomegalie mit Lebercirrhose benannten Krankheit vorliegen, berührt werden.

In einer früheren Arbeit [1]) sprach dieser Autor dieselbe noch als Anaemia splenica an. Später [2]) räumte er derselben unter obgenantem Namen eine Sonderstellung ein. Seitdem wurden von italienischen Autoren mehrfach derartige Mittheilungen gebracht [3]).

Die Krankheit äussert sich, kurz gesagt, in hochgradiger Milzvergrösserung, Anämie, Lebercirrhose und Ascites.

Bei dieser Erkrankung handelt es sich nach Annahme der meisten Autoren in erster Linie um eine auf die Milz einwirkende Schädigung, die zu mächtiger Vergrösserung des Organs führt.

Indem sich nun erst viel später immer mehr oder minder ausgeprägte cirrhotische Vorgänge mit Schrumpfung der Leber einstellen, ergibt sich eine im Verlaufe der Beobachtung immer mehr zunehmende Grössendifferenz der Organe, die im Zusammenhalt mit den übrigen Symptomen von besonders diagnostischem Werth ist. Es kann schliesslich die Milz an Grösse die Leber übertreffen, so dass sich der $\frac{M}{L}$-Index umkehrt.

Bei Aufstellung dieses Krankheitsbildes darf allerdings nicht ausser Acht gelassen werden, dass es, wie auch aus der Arbeit Banti's und anderer italienischer Autoren, z. B. Rinaldi's (vergl. auch Sacerdotti's Referat in den Ergebnissen der allg. Pathologie und pathologischen Anatomie von Lubarsch und Ostertag) hervorgeht, Uebergänge zwischen dieser sogenannten Splenomegalie

1) Banti, Sull' anemia splenica. Arch. della scuola di acad. pathol. Firenze 1889.

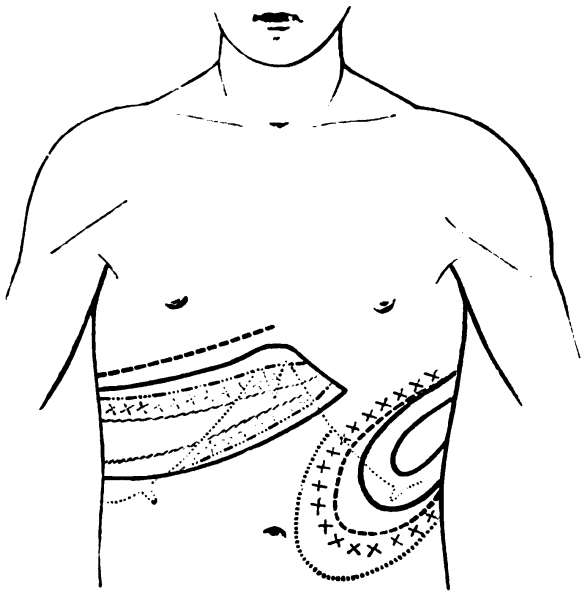
2) Lo sperimentale 1894. Fasc. V u. VI. S. 407.

3) Silva, Riforma medica 1896. Vol. II. 13 u. 14. Galvagni, ibid. 1896. Vol. II. 26. Guiciardi, Gazzetta degli Ospedali 1897, n. 127. Terrile, Gazzetta degli Ospedali 1896. 86. Cavazzani, Riforma medica 1896. Vol. IV. 42. Bonardi, Gazzetta degli Ospedali 1897. Nr. 1. Rinaldi, La riforma medica 1897. 151—153. Finzi, Riforma medic. 1897. Vol. I. n. 28—29. Ascoli, Supplem. al Policlin. 1897. Banti, Il. Policlinico 1898. Nr. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und anderen Erkrankungen gibt, so z. B. der Anaemia splenica oder Pseudoleucaemie lienalis. Es kämen ferner meiner Ansicht nach auch noch in Betracht abnorm verlaufende Formen der Lebercirrhose, mit secundärer Anämie, bei denen die Milz von Haus aus stärker befallen und der Tumor derselben zeitlich der Leberaffection vorauseilt; allerdings erreicht die Milzschwellung dabei nur höchst ausnahmsweise solche Grade, wie bei der sogenannten Bantischen Krankheit. Die Einreihung in das eine oder andere Krankheitsbild ist manchmal so erschwert, dass man selbst bei der Necropsie im Unklaren bleibt.

Fig. 7.



Die bei Splenomegalie mit Lebercirrhose (Banti'scher Krankheit) obwaltenden Verhältnisse (schemat. dargestellt).

Nachdem bis dato eine einheitliche Aetiologie bei der Bantischen Krankheit noch nicht nachgewiesen ist, so ist dieselbe vorläufig wohl nur klinisch-symptomatisch als eine Krankheit sui generis anzusprechen.

Eine unlängst an der medicinischen Klinik gemachte Beobachtung setzt mich in die Lage, die Behauptung, dass es Uebergänge zwischen der von Banti beschriebenen Krankheit und der Anaemia splenica gibt, zu rechtfertigen.

An dieser Stelle möge nur eine gedrängte Skizze Platz finden.

Es handelte sich um eine am 8. März 1897 an der medicinischen Klinik aufgenommene 57jährige Frau, die im März 1894 ein aufgetriebenes Abdomen, starke Schmerzen in der linken Seite desselben und hartnäckige Obstipation bekam. Allmählig zunehmende Abmagerung,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blässe, Körperschwäche, Oedeme. Im October 1896 Eintritt profuser Diarrhöen, dabei beständige Zunahme des Bauchumfanges und beträchtliche Schmerzen im Abdomen. Vom Status interessirt uns, dass neben einer excessiven fortschreitenden Anämie, unstillbaren Diarrhöen, hochgradigen Oedemen als Hervorstechendstes am Krankheitsbild eine mächtige Milzvergrösserung bestand. Der deutlich zu umgreifende Milztumor reicht bis zur Symphyse. Gleichzeitig bestand eine mässige Leberschwellung. Es war nun der weitere Verlauf dadurch ausgezeichnet, dass die Milzvergrösserung allmählig bedeutend zurückging und die Leber in geringerem Umfang nachweisbar war. Während die Milz im April den Rippenbogen um 18 cm überragte, verringerte sich diese Distanz anfangs Mai auf 15,5, Ende Mai sogar auf 8 cm. Zunehmender Ascites. Die zu wiederholten Malen auf Tuberkelbacillen vorgenommenen Untersuchungen der diarrhöischen Stuhlentleerungen lieferten stets ein negatives Resultat. Amyloid und Lues war auszuschliessen. Der Blutbefund schloss ebenfalls eine Leukämie aus. Es fand sich eine mässige Leukocytose, hochgradige Verminderung des Hb-Gehaltes und der Erythrocyten. Schwere Poikilocytose. Zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen. Massenhaft Blutplättchen. Die klinische Diagnose neigte sich am ehesten der Anaemia splenica zu. Am 5. Juni Exitus letalis. Section Herr Prof. Pommer.

Milzbefund. Das Organ bedeutend vergrössert, in der Form unverändert, misst 22 : 17 : 6 (auf horizontaler Unterlage). In der natürlichen gebogenen Stellung beträgt der Längsdurchmesser 24,5 cm. Gewicht 1039 gr. Die Milz ist mit der Umgebung durch breite Bindegewebsstränge verwachsen, ihre Kapsel bedeutend verdickt, etwas gerunzelt. Das Organ auf dem Durchschnitt blass, blauroth. Stroma äusserst verdichtet, Pulpa ziemlich spärlich. Die Leber klein (24 : 20 : 7 cm). Gewicht 1414 gr, der rechte Rand scharf, der linke mehr plump, die Kapsel erscheint etwas gerunzelt. Auf dem Durchschnitt blass, braunroth, ziemlich schwer eindrückbar, schwer zerreisslich. $\frac{M}{L} = 1:1{,}36$.

Das mikroskopische Bild der Milz entsprach den von Banti erhobenen Befunden; an der Leber jedoch war überwiegend Atrophie des Organs, während die cirrhotischen Veränderungen gänzlich in den Hintergrund traten.

Der Aehnlichkeit der Splenomegalie mit der Pseudoleukämia linealis halber dürften auch einige Daten in Bezug auf die Milz- und Leberverhältnisse bei letzterer nach Eigenbeobachtungen und der bei Fällen von Leukämie gefundenen nicht ohne Interesse sein. Einige Beobachtungen aus der Literatur will ich zur Demonstration der bei Leukämie findlichen Verhältnisse anführen.

Engel-Reimers. Virchow, Archiv 1870. Leber 30 : 31 cm, 3800 gr. Milz 24 : 16,5 : 11,5, 2200 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 1{,}72$.

Hindenberg. Deutsches Archiv für klinische Medicin, 54 Bd. 1895. Leber 23 : 28 : 25,7, 9 cm dick. Gewicht 4080 gr. Milz 29 : 17,5 : 8, Gewicht 2316 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 1{,}76$.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Knoth, Inaugural-Dissertation Jena 1896. Leber 4750 gr. Milz 35 : 23 : 15, 5000 gr. $\frac{M}{L} = 1{,}05 : 1$.

Eigenbeobachtung. 67jährige Frau. 11. Januar 1897. Section Herr Prof. Pommer. Körpergewicht 53 Ko. Leber 33 : 18 : 8. Gewicht 2735 gr. Milz 25 : 14 : 9, 1390 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 1{,}96$.

Lebergewicht: Körpergewicht = 1 : 19,38 (5,17 %). Milzgewicht: Körpergewicht = 1 : 38,12 (2,62 %).

Uebersicht über die Milz- und Leberverhältnisse bei der Splenomegalie mit Lebercirrhose (mallatia del Banti der ital. Autoren).

Autor	Jahr	Grösse der Leber	Grösse der Milz	Gewicht d. Leber	Gewicht d. Milz	Verhältniss beider
Banti[1]) 1.	1894	Transv. Durchm. 22 cm. ant. post. r. 15	22 : 16 : 7	1050	1310	$\frac{M}{L} = \frac{1{,}247}{1}$
„ 2.	„		26 : 19 : 5	1025	950	$\frac{M}{L} = \frac{1}{1{,}078}$
„ 3.	„	23½ cm transv. vertic. r. 18, l. 14	22 : 15½ : 5	780	790	$\frac{M}{L} = \frac{1{,}012}{1}$
Silva	1896	Sehr klein	Dämpf. max. Durchm. 35 cm		1880	
Galvagni	1896		Milzdämpf. 23 × 28			
Bonardi	1897		Milzdämpfung Aug. 1893 11×18, Nov. 1896 28 cm grösst. Durchm.			

Auch pseudoleukämische Milztumoren zeigen beträchtliche, nicht selten sogar noch höhere Werthe wie die leukämischen, dabei ist in der Regel die Leberschwellung weniger augenfällig oder sogar fehlend. Zwei hierhergehörige Sectionsbefunde demonstriren das bei Pseudoleukämie (Lymphadenia lienalis) bestehende Verhalten.

29. Mai 1887. 30jähriger Mann. Leber 1800. Milz 4530. $\frac{M}{L} = 2{,}5 : 1$. Lebergewicht hier hoch normal, Milzgewicht das 30fache des gewöhnlichen.

1) Der mittlere Index aus den drei Beobachtungen Banti's würde mithin $\frac{1{,}05}{1}$ betragen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der andere Fall betrifft einen 63jährigen Mann mit Lymphadenia lienalis auf Grund eines durchgemachten Typhus. (Section 17. Juni 1898 Herr Prof. Dr. Pommer.) Leber 27:18:8, 1605 gr. Milz 27 (resp. 35): 18 : 7½ (ob. Pol.) 1975 gr. $\frac{M}{L} = 1{,}23 : 1$. Leberwerthe von gewöhnlicher Grösse. Die Milz zeigt ein + von 1820 gr, ist sonach 13fach vergrössert.

Für 2 sowohl klinisch, wie anatomisch sehr ähnliche Erkrankungen dürfte die gegenseitige Relation beider Organe und beim Leichenbefund die Aufnahme des $\frac{M}{L}$-index einen entschieden verwerthbaren diagnostischen Mitbehelf darbieten, es sind dies die acute gelbe Leberatrophie und die Phosphorvergiftung. Hinsichtlich der Dimensionen der Leber spricht für erstere eine mit dem Auftreten und der Zunahme des Icterus immer deutlicher werdende Verkleinerung des Organs, während bei der Phosphorvergiftung im Gegentheil mit der Zunahme des Icterus für gewöhnlich die des Organs Hand in Hand geht und erst später sich eine Verkleinerung einstellt. Das Verhältniss der Leber- und Milzdimensionen ist für das Erkennen beider Processe keineswegs ohne Belang. Der acuten Leberatrophie kommt fast ausnahmslos Milzintumescenz[1]), den infectiösen Ursprung verrathend, zu, während eine solche bei der Phosphorvergiftung vermisst wird. Bei Zusammenhalt dieser Erscheinungen resultirt demnach bei ersterer Erkrankung ein desto grösseres Ueberwiegen des Milzwerthes im $\frac{M}{L}$-index, während das gerade Entgegengesetzte bei der Phosphorvergiftung zu constatiren ist.

Einige Beispiele sollen das Gesagte näher erörtern.

1. van Haren Norman, Virchow's Archiv 91. Bd. 1883. Leber: rechter Lappen, 14,5 : 14,6 linker 9,2 : 8,9; grösste Dicke des rechten Lappens 6,1. Gewicht 945 gr. Milz 11,2 : 7,4 : 2,5 Gewicht 155 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 6{,}1$.

2. Powiton, Inaug.-Diss. München 1886. Leber 1210 gr. Milz vergrössert.

3. Götz, Inaug.-Diss. München 1890. Leber 825 gr, Milz 180 gr. $\frac{M}{L} = 1 : 4{,}58$.

---

1) Diese bereits von Horaczek und von Frerichs bei Leberatrophie nachgewiesene und als constantes Symptom betrachtete Milzschwellung sieht v. Liebermeister nicht so sehr als Product der Pfortaderstauung sondern vielmehr als eine selbständige Erkrankung, wie sie bei acuten Infectionskrankheiten vorkomme, an, welcher Annahme die meisten Beobachtungen das Wort reden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Raiser (Inaugural-Dissertation Tübingen 1895). 22jähriges Mädchen. Leber 1500 gr. Milz $14:10:5\frac{1}{2}$, Gewicht 300 gr. $\frac{M}{L} = 1:5$. Leberdeficit etwa 30—40 gr. Gewichtsüberschuss der Milz gegen die Norm 140 gr.

5. Eigenbeobachtung. 22jähriges Mädchen. Lues maculosa. Atrophia hepatis acuta flava. Exitus 10. Juni 1897. Leber: Querdurchmesser 23, rechter Lappen 17 : 7, linker Lappen 14 : 3, Gewicht 1109 gr. Milz 15 (resp. 17,5) : 9 : 3—4 cm, Gewicht 205 gr. $\frac{M}{L} = 1:5{,}4$. Das Minus an Lebergewicht beträgt hier sonach 400 gr, das Plus des Gewichtes der Milz etwa 45 gr.

Bei der Phosphorvergiftung gilt als Regel Fehlen von Milzschwellung; aus der tabellarischen Zusammenstellung, die v. Jaksch (die Vergiftungen, Nothnagel's specielle Pathologie, I. Band 1897) gegeben, ist das deutlich ersichtlich. Die besprochenen Leber- und Milzverhältnisse werden durch eine Eigenbeobachtung illustrirt.

Ein 23jähriges Dienstmädchen nahm in selbstmörderischer Absicht die Köpfchen von 3 Packeten Schwefelzündhölzchen (entspricht 0,15 Phosphor) gleichzeitig mit fettem Fleisch. Exitus nach 3 Tagen. Section (Gerichtlich medicinisches Institut des Herrn Professor Dr. Ipsen) 24. Juni 1898. Leber, rechts 17 cm, links 12 cm lang, 27 cm breit, rechts 10,5 cm, links 4,5 cm dick, 1950 gr schwer. Milz 12,7 (resp. 14): 7 : 4,5, 170 gr schwer. $\frac{M}{L}$ sonach 1 : 11,4. Das + der Leber beträgt mithin 400—420 gr. Milz innerhalb der Norm oder eher geringer an Gewicht (— 10 gr.). Ein abweichendes Verhalten liegt in einem Falle Brüll (Inaug.-Diss. München 1892) vor. 24jähr. Mädchen: Leber 1000, Milz 440. $\frac{M}{L} = 1:2{,}04$.

Die Schlussfolgerungen, die aus diesen Betrachtungen gezogen werden können, lassen sich in Kürze in folgenden Sätzen wiedergeben:

1) Bei der Erkennung verschiedener Leberprocesse, insbesonders Neoplasmen, Cirrhosen und parasitärer Geschwülste spielt das wechselseitige Verhalten der Leber und Milz eine bedeutende Rolle.

2) Die durch den Leichenbefund in exacter Weise durch Organmessung und -wägung gewonnenen Verhältnisse und vor Allem die gegenseitige Relation bieten einen werthvollen Anhaltspunkt, der auch intra vitam durch Messung der Dämpfungsfiguren, Palpation etc. diagnostisch verwerthet werden kann.

3) In Bezug auf das Gewichtsverhältniss der Milz und Leber (Milz-Leberindex $\frac{M}{L}$) kommen gewissen Leberkrankheiten ganz bestimmte gesetzmässige Eigenheiten zu.

4) Dem Milz-Leberindex nach lässt sich in bezug auf folgende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leber- (und Milz- mit Leber)-erkrankungen und zwar: Carcinoma hepatis, multiloculärer Echinococcus, hypertrophische Cirrhose und Splenomegalie mit Cirrhose (Banti'sche Krankheit) eine Reihe aufstellen, bei deren Anfangsglied, dem Primärcarcinom, der $\frac{M}{L}$-Index am kleinsten, bei deren Endglied, Splenomegalie mit Cirrhose, der $\frac{M}{L}$ Index am grössten ist.

In der Mitte der Reihe steht der Echinococcus multilocularis, bei welchen wir das Verhältniss $\frac{M}{L}$ der Norm gleichkommend antreffen, indem durch die gleichmässige Verschiebung der beiden Organgewichte im positiven Sinne die Relation unverändert bleibt.

Beim Primärcarcinom ändert sich der $\frac{M}{L}$-Index durch das beträchtliche Wachsthum des Organs in dem Sinne, dass $\frac{M}{L} < {}^1/_{10}$ wird, so dass der Index zu Werthen von ${}^1/_{30}$, selbst ${}^1/_{50}$ sinkt.

Ein Moment erlangt für die Steigerung des differenten Verhaltens des Quotienten beim Krebs und bei der hypertrophischen Cirrhose noch eine wesentliche Bedeutung, es ist die gegen Ende zu nicht selten auftretende Organschrumpfung, die bei ersterem die Milz, bei letzterer die Leber betrifft.

Am anderen Ende der Reihe, der sogenannten Banti'schen Krankheit, wirken stets 2 Momente zur Vergrösserung des $\frac{M}{L}$-Index zusammen und zwar die durch cirrhotische Schrumpfung bedingte bedeutende Abnahme des Lebergewichtes und die hochgradige Hypertrophie der Milz, so dass hier $\frac{M}{L}$-Index Werthe von ${}^1/_1$, ja selbst ein Ueberwiegen des Milzgewichtes resultiren.

Das verschiedene Verhalten der Milz bei den einzelnen Processen hat die verschiedensten Ursachen.

Beim Primärcarcinom, bei dem durch Einlagerung von Neubildungsknoten sicherlich Gelegenheit zu Stauungen im Pfortadergebiet, speciell in der Vena linealis gegeben sind, können wir das Ausbleiben des Milztumors, eventuell sogar die Schrumpfung dieses Organs, der Consumption, Anämie, Kachexie und schweren Alteration des Stoffwechsels zuschreiben.

Der conträre Befund mächtiger Milzintumescenz, welcher der hypertrophischen Lebercirrhose eigen ist, erlangt in mehrfacher Hinsicht Bedeutung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fürs erste bildet sich die beträchtliche Vergrösserung der Milz auch aus, obwohl die Stauungserscheinungen im Gebiet der Pfortader, wie das gänzliche Fehlen oder nur sehr späte Auftreten eines geringen Ascites beweist, sehr in den Hintergrund treten.

Andererseits kommt dieselbe auch zu Stande, trotz der aus dem Process selbst oder noch vielmehr aus der so häufigen Combination mit Tuberkulose resultirenden Kachexie.

Wenn man dazu die bereits erwähnte Möglichkeit des stärkeren Befallenseins der Milz und des zeitlichen Vorauseilens des Milzprocesses in Betracht zieht, so ergibt sich der zwingende Schluss, dass dem Milztumor bei hypertrophischer Cirrhose eine mehr active, selbständige Entstehung zugeschrieben werden muss. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man die gleichen ätiologischen Schädlichkeiten, welche auf die Leber einwirken, auch für den Process in der Milz verantwortlich macht.

Ueber die Rolle, welche der Alkohol als ätiologisches Moment bei der hypertrophischen Cirrhose spielt, gehen die Meinungen der Autoren noch auseinander. Olivier, Freyhan, Schachmann, Mangelsdorf, Dyce Duckworth, Leo vindiciren demselben eine ätiologische Bedeutung.

Unserer Ansicht nach dürfte der Alkoholismus eine Prädisposition schaffen, welche die Einwirkung organisirter infectiöser Schädlichkeiten, die vom Darm aus Leber und Milz treffen, begünstigt.

Für das Verhalten der Milz beim Echinococcus multilocularis der Leber lässt sich als Erklärungsgrund vorzüglich das rein Mechanische des Ausfalls an Lebersubstanz durch Einlagerung des Parasiten verzeichnen, woraus ein Stauungsmilztumor resultirt. Es kommt die parasitäre Ansiedlung einer nach und nach einsetzenden Ausschaltung, einem langsam wirkenden Experiment, gleich, was sich auch in der compensatorischen Hypertrophie der Leber selbst ausdrückt. Der Milztumor ist mithin, Abwesenheit von Complicationen vorausgesetzt, ein rein mechanischer, secundärer, durch Stauung bedingter, er folgt Schritt für Schritt dem Umsichgreifen des primären parasitären Leberprocesses und kann sich um so leichter entwickeln, weil der Kräfte- und Ernährungszustand so lange unbeeinflusst bleibt.

Da, wie wir dargelegt, die Milzintumescenz bei Leberkrankheiten mit Vergrösserungen des Organs eigentlich immer relativ genommen werden soll, so können wir zwar der vielfächerigen Blasenwurmgeschwulst der Leber absolut einen Milztumor zusprechen, relativ in Bezug auf die Leberverhältnisse genommen, fehlt jedoch zumeist ein solcher.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Banti'schen Krankheit dürften die supponirten Erreger höchstwahrscheinlich vom Darm aus zeitlich früher und graduell stärker auf die Milz einwirken. In dieser primären Einwirkung auf die Milz, vielleicht auch ausserdem in besonderen Eigenheiten der Erreger wäre auch die schwere Schädigung des Blutes zu suchen.

Mit dieser Annahme verträgt es sich ganz gut, dass die Erkrankung mitunter ein Mittelding zwischen der Milzanämie und eigenthümlichen Lebercirrhosen mit vorauseilender Milzvergrösserung und atypischen Verlauf darstellt.

Die hier niedergelegten Befunde mögen den Anstoss zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung geben; es wird sich dann herausstellen, inwiefern Abweichungen von den hier aufgestellten Regeln vorkommen und worin diese ihre Begründung finden.

Nachtrag.

Unmittelbar vor Drucklegung der vorliegenden Arbeit berichtete Hecker im ärztlichen Verein in München (Münchner medicinische Wochenschrift 1898. Nr. 27. 5. Juli), dass auf Veranlassung des Herrn Prof. Bollinger zum näheren Studium der fötalen und Säuglingssyphilis nach neuen Anhaltspunkten gesucht wurde. In dem Vortrag verwies Hecker auf eine in diesem Archiv erscheinende Arbeit[1]), in welcher nach den Angaben des Referates, die Gewichtsverhältnisse der Leber zum Körpergewicht und die der Milz und der Nieren zu demselben Verwerthung in Bezug auf die pathologisch anatomische Diagnose der fötalen Syphilis fanden.

Aus den Ausführungen, die in dem vorläufigen Referate gegeben sind, lässt sich ebenfalls ersehen, ein wie hoher diagnostischer Werth systematischen Organwägungen beizulegen ist.

Erklärung der schematischen Zeichnungen der Leber- und Milzdämpfungsverhältnisse.

Die zeitlich gleichen Dämpfungsumrisse sind mit den gleichen Zeichen, für die Leber und Milz bezeichnet.

Bezüglich der Splenomegalie mit nachfolgender Lebercirrhose wäre zu bemerken, dass das Vorausgehen der Milzvergrösserung bei unveränderten Leberverhältnissen durch die doppelt contourirte Linie markirt erscheint.

Figur 1, 2, 3, 4 u. 7 zeigen die Verhältnisse in schematischer Darstellung.

1) „Beiträge zur Histologie und Pathologie der congenitalen Syphilis, sowie zur normalen Anatomie des Fötus und Neugeborenen" so lautet der Titel der angekündigten Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXI.

Ueber Cholesterinurie.

Aus dem Berliner städt. Krankenhaus Gitschinerstrasse 104/5.

Von

Dr. Willy Hirschlaff,
Assistenzarzt.

Die Cholesterinurie ist eine nicht allzu häufig zu beobachtende Erscheinung. Das Cholesterin wird nie als einzige Fettsubstanz mit dem Harn ausgeschieden, sondern stets kommt es mit anderen Fetten vergesellschaftet vor. Ebenso wie die Mengen der im Harn vorkommenden Fette eine nicht sehr erhebliche ist, so sind auch die ausgeschiedenen Cholesterinmengen meistens nur gering.

Fett im Urin wird unter sehr verschiedenen Bedingungen ausgeschieden. Es kann stammen aus dem Blute oder aus den Harnorganen selbst. Die hämatogene Lipurie tritt nach Senator[1]) auf bei Lipämie, nach reichlicher Fettnahrung, nach subcutaner oder äusserer Application von Oel, durch Uebertritt von Fett aus fetthaltigen Geweben (bei Knochenbrüchen), bei Alcoholdyskrasie, Diabetes, Fettsucht und bei Eclampsia gravidarum, wo Virchow eine Quetschung des Fettgewebes im Becken annimmt. Von den Harnorganen selbst aus kann Fett in den Urin übertreten bei fettigem Zerfall entweder des Nierengewebes oder von Eiter- bezw. Geschwulstmassen in den Harnwegen selbst, ferner bei Durchbruch derartiger Massen aus Nachbarorganen. Dazu ist noch gesondert zu betrachten das Vorkommen der Fette im Harn bei der Chylurie.

In der Literatur habe ich über das Vorkommen von Cholesterin bei hämatogener Lipurie keine Mittheilungen gefunden, ausgenommen bei der Eclampsia gravidarum, bei welcher Krankheit es ja auch noch fraglich erscheint, ob nicht die fettige Entartung der Nierenepithelien die Ursache der Fettausscheidung im Urin ist. Besonders

1) Senator, Spec. Pathol. u. Therapie von Nothnagel: Die Erkrankungen der Nieren. Wien 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beneke[1]) erwähnt das Vorkommen des Cholesterins im Harn Schwangerer und führt noch Möller[2]) und Lionel Beale[3]) an, die den gleichen Befund erhoben, während Krustenstern[4]) es in zahlreichen derartigen untersuchten Fällen niemals finden konnte. Im Allgemeinen scheint aber Cholesterin im Harn bei fettiger Entartung der Nieren sehr selten zu sein, Neubauer und Vogel[5]) erwähnen diese Thatsache.

Besonders interessant scheint aber, dass, wenn der Abfluss der ja physiologisch Cholesterin enthaltenden Galle gehemmt ist, wohl die anderen Bestandtheile der Galle: Gallensäuren und Gallenfarbstoff im Urin erscheinen, das Cholesterin aber nicht. Alle Untersuchungen in dieser Beziehung sind negativ ausgefallen, ich erwähne insbesondere die von v. Jacksch[6]). Meine eigenen Untersuchungen icterischer Urine erstreckten sich auf 11 Fälle, von denen 2 vollständigen Verschluss der Gallenwege mit Bestimmtheit diagnosticiren liessen. Niemals fand ich auch nur Spuren von Cholesterin.

Etwas häufiger ist die Cholesterinurie bei der Ausscheidung von Fetten in Folge von Erkrankungen der Harnorgane. v. Jacksch[7]) beobachtete einen Mann mit Tabes und Cystitis, bei dem die Cholesterinausscheidung 48 Stunden anhielt. Der frisch entleerte Harn reagirte schwach sauer, war trübe und zeigte beim Schütteln mit blossem Auge gesehen eine Unzahl flimmernder Schüppchen an der Oberfläche. A. Glinsky[8]) führt eine ähnliche Beobachtung an, auch Harley[9]) sah in eitrigen Urinen mehrmals Cholesterin.

Reich[10]) fand bei einem an chronischem Blasenkatarrh leidenden Manne Cholesterintafeln von Thalergrösse im Urin.

Ich hatte nun Gelegenheit, im Harn eines Falles von Hydronephrose ausserordentlich reichliche Mengen von Cholesterin nachzuweisen. Die Erlaubniss zur Mittheilung dieses Falles verdanke ich der grossen Güte meines verehrten Chefs, des Herrn Prof. Dr. Litten. Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

1) F. W. Beneke, Grundl. d. Pathologie des Stoffwechsels. 1874.
2) Möller, Casper's Wochenschrift für die gesammte Heilkunde. 1845.
3) Beale, Archiv of medicin. 1858. p. 8.
4) Krustenstern, Virchow's Archiv LXV.
5) C. Neubauer u. J. Vogel, Harnanalyse. Wiesbaden 1876. S. 102.
6) v. Jacksch, Klin. Diagnostik innerer Krankheiten. Wien 1896.
7) Ibid. S. 339.
8) A. Glinsky, Maly's Jahresber. 23. 584. Refer. 1894.
9) Harley citirt nach Monoenoux, les matières grasses dans l'urine. S. 420.
10) Reich citirt nach Monoenoux, les matières grasses dans l'urine. S. 421.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein 70 Jahre alter Mann, der sonst immer gesund gewesen, aber ca. 10 Jahre vor seiner jetzigen Erkrankung einen Anfall von heftigen kolikartigen Schmerzen in der rechten Seite des Leibes verspürte, klagte etwa zwei Jahre vor seinem im März 1898 erfolgten Exitus über Druck in der rechten Seite des Leibes. Schon damals wurde von dem behandelnden Arzte eine Schwellung der rechten Bauchgegend festgestellt, die für eine vergrösserte Leber gehalten wurde. Ende des Jahres 1897 constatirte der damals den Kranken behandelnde Arzt, Herr Dr. Saulmann, dessen Freundlichkeit ich die anamnestische Angabe verdanke, eine kindskopfgrosse Geschwulst, die in der rechten Bauchgegend liegend, nicht deutlich als der Leber oder Niere angehörend erkannt werden konnte. Der Urin war klar, enthielt Spuren Eiweiss, keine Cylinder. Als Herr Professor Litten den Kranken Anfang März 1898 sah, war folgender Status zu erheben: Ein ziemlich abgemagerter Mann mit starker Arteriosklerose und einer Hypertrophie des linken Herzens gut zwei Finger breit über die Mammillarlinie reichend, zeigte eine beträchtliche Vorwölbung der ganzen rechten Bauchseite. Die Palpation ergibt daselbst einen dicht unter dem Rippenbogen rechts vorkommenden Tumor, der bis in's kleine Becken reicht, nach links die Mittellinie noch überschreitet. Der Tumor ist bei der Athmung garnicht verschieblich, aber ballotirt, deutlich bei Druck von der Lumbalgegend her. Die Geschwulst zeigt prall cystische Beschaffenheit. Urin klar, Spuren Eiweiss enthaltend, ohne Eiterkörper. Es wurde die Diagnose auf eine cystische Geschwulst gestellt, deren Ausgangspunkt die Niere oder Leber, wahrscheinlich die erstere sei. Nach ber Mittheilung des behandelnden Arztes wurde etwa acht Tage später zum ersten Male ein dunkelbraunrother, stark trüber und alkalisch riechender Urin entleert, der mir gütigst zur Untersuchung übersandt wurde. Das Ergebniss der Untersuchung desselben wird im Folgenden mitgetheilt: Da der Kranke über unerträgliche Schmerzen klagte und durchaus einen Eingriff vorgenommen wissen wollte, so entschloss sich der behandelnde Arzt, eine Punction des Tumors vorzunehmen und entleerte dabei 1 Liter dunkelbraunrother, stark trüber, alkalisch riechender Flüssigkeit, die mit dem vorhin beschriebenen Urin schon makroskopisch übereinstimmte. Der Kranke hatte dadurch eine wesentliche Erleichterung, insbesondere da auch noch einen Tag nach der Punction Urin der gleichen Beschaffenheit entleert wurde. Die nächsten acht Tage zeigte der Urin wieder, abgesehen von einem Gehalt an Spuren Eiweiss, normale Farbe und Beschaffenheit. Am zehnten Tage nach der Punction wurde der 70jährige, bereits sehr entkräftete Mann comatös und verstarb nach weiteren zwei Tagen. Leider konnte eine Section nicht stattfinden. Aus der Familienanamnese wäre noch zuzufügen, dass einer seiner Söhne bestimmt an Nierensteinen, einer wahrscheinlich an derselben Krankheit leidet. Die Untersuchung des Urins und der entleerten Cystenflüssigkeit ergab, abgesehen davon, dass der Harn etwas dünnflüssiger war, gleichartige Beschaffenheit. Besonders fiel auf, dass beide Flüssigkeiten an ihrer Oberfläche glitzerten, was offenbar durch eine dicke Schicht glänzender Schüppchen hervorgerufen war. Mikroskopisch fanden sich massenhafte rothe und weisse Blutkörper, zahlreiche Nieren- und Nierenbeckenepithelien, zum Theil enorm gequollen, mit Blut oder Fett-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

detritus bedeckt, massenhafte Fetttropfen, Detritus und in überraschender Menge Cholesterintafeln.

Dass es sich in dem vorstehend beschriebenen Fall um eine enorme Erweiterung des Nierenbeckens gehandelt hat, unterliegt wohl keinem Zweifel. Wahrscheinlich ist die Ursache derselben eine Nephrolithiasis gewesen. Offenbar hat sich der Cystensack plötzlich entleert und der Urin dadurch die Beschaffenheit der Cystenflüssigkeit erhalten.

Da der eigenartige Urin einen Tag vor der Punctionsflüssigkeit in meine Hände kam, so bot das Auffinden der enormen Mengen Cholesterin im Urin keine geringe Ueberraschung. Es wurde zur Feststellung der Menge desselben im Urin folgende Bestimmung nach Hoppe-Seyler[1]) vorgenommen:

100 ccm des Urins wurden mit dem dreifachen Volumen Alkohol und einigen Tropfen Essigsäure gemischt, einige Stunden kalt stehen gelassen, dann der Niederschlag auf einem gewogenen aschefreien Filter gesammelt, a) mit Weingeist, b) mit heissem absoluten Alkohol und Aether, c) mit kochendem Wasser sorgfältig ausgewaschen. Der weingeistige Auszug wurde zunächst auf dem Wasserbade bei mässiger Wärme verdunstet, der Rückstand mit dem alkoholisch-ätherischen Extract übergossen, die Lösung abfiltrirt. Das so gewonnene Extract wurde bei 70° im Wasserbade verdunstet, der Rückstand mit Aether ausgezogen. Der nach Verdunsten auf dem Wasserbade bleibende Rückstand wurde getrocknet, wieder in Alkohol gelöst, und nachdem ein Ueberschuss von in absolutem Alkohol gelöstem Aetzkali hinzugefügt war, die erhaltene Mischung auf dem Wasserbade eine Stunde in schwachem Sieden gehalten, dann der Alkohol verdunstet. Die zurückgebliebene Masse wurde in etwas Wasser gelöst, die Lösung mit der gleichen Menge Aether geschüttelt, der Aether dann im Scheidetrichter abgehoben; nach Verdunsten desselben und Trocknen auf dem Wasserbade blieb Cholesterin zurück. Dasselbe wurde nun durch Behandlung mit kleinen Portionen schwach salzsauren Alkohols von den etwa noch verunreinigenden Seifen getrennt. Das rückständige getrocknete Cholesterin wog 5,8 gr.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückstandes ergab rein krystallisirtes Cholesterin.

Die ausserordentlich grosse Menge des hier vorhandenen Cholesterins macht den Fall wohl zu einem bisher einzig dastehenden. In der Literatur fand ich einen Fall von Hydronephrose mit Cholesterinausscheidung, es ist dies ein von Schetelig[2]) beschriebener und einen von Pyonephrose von Murchison[3]). In letzterem Falle war auch ziemlich reichlich Cholesterin vorhanden.

1) Felix Hoppe-Seyler, Handb. der chem. Analyse. Berlin 1893.
2) Schetelig, Arch. f. Gynäkol. Bd. I.
3) Murchison, Transactions of the pathological Society. XIX. S. 278.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erwähnenswert scheint hingegen ein von Ebstein[1]) beschriebener Fall von Pyonephrose, der klinisch mit dem von mir beschriebenen gewisse Aehnlichkeit hat. Bei demselben bestand auch ein grosser Tumor in der Nierengegend und nachdem das der Entleerung der Geschwulst in den Harnleiter entgegenstehende Hinderniss beseitigt war, trat Ausscheidung von schmutzig braunrothem, stark eitrigen, auf der Oberfläche zahlreiche Fetttropfen enthaltenden Urin auf. Dahingegen wurde niemals Cholesterin in demselben gefunden.

Eine weitere Möglichkeit des Vorkommens von Cholesterin im Urin geben die wenn auch nicht häufigen Echinococcen der Nieren, bei denen es zum Durchbruch des Echinococcensackes in das Nierenbecken gekommen ist. Senator erwähnt, dass von 63 beschriebenen Fällen von Nierenechinococcen 52 Male ein Durchbruch in das Nierenbecken stattfand. Da Echinococcencysten nicht selten Cholesterin enthalten, so kann dasselbe so in den Urin gelangen. Diesbezügliche Literaturangaben habe ich nicht gefunden.

Zu erwähnen wäre ferner noch das Vorkommen des Cholesterins in Nierensteinen. In den sogenannten Urostealithen, das heisst jenen aus fettähnlichen Substanzen bestehenden Concrementen fand Horbaczewski[2]) Spuren Cholesterin, Güterbock[3]) sah einen im Wesentlichen nur aus Cholesterin bestehenden Stein, ebenso beobachtete Batillat[4]) bei einer Frau zahlreiche reichlich Cholesterin enthaltende Steine im Urin.

Vereinzelt stehen dann noch die Beobachtungen des Vorkommens von Cholesterin im Urin da von Lebert[5]) in Fällen von schwerer Dyspepsie und von A. Poehl[6]) in einem Falle von Epilepsie, bei dem grössere Bromkalidosen genommen waren.

Schliesslich wäre noch über das Vorkommen des Cholesterins bei der Chylurie zu berichten, jener Krankheit, bei der anscheinend durch die Invasion von Filaria sanguinis in die Harnwege Fett und Eiweiss im Urin auftritt, ohne dass sonst pathologische Formelemente sich vorfinden. Hierbei ist das Cholesterin von mehreren Autoren

1) Ebstein, Pyonephrose mit Ausscheidung von flüssigem Fett und Hämatoidinkrystallen durch den Harn. Deutsches Arch. f. klin. Med. Leipzig 1879.

2) Horbrczewski, Zeitschr. für phys. Chemie. XVIII.

3) Güterbock cit. nach Benecke S. 291.

4) Batillat. Sur des calcules de cholestérine dits urinaires. Journal de chemie médical 2. serie II p. 594. 1836.

5) Lebert, Traité d'anatomie pathologique. 1845. p. 123.

6) A. Poehl, Ein Fall von Cholesteringehalt im Harn. Petersburger medic. Wochenschr. 1877.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Urin gefunden worden, ich erwähne Langgaard[1]), Eggel[2]), Brieger[3]), Götze[4]), H. Wolff[5]). Die ausgeschiedenen Mengen waren stets nur wenig erhebliche.

Fragt man sich nach der Herkunft des Cholesterins, so ist es, abgesehen von den Orten, wo eine chemische Umwandlung im Körper vorhandener Fette stattfinden kann (Brustdrüsen, Talgdrüsen der Haut etc.), nach Virchow[6]) zweifellos, dass das Cholesterin durch Umsetzung organischer Substanz in zu Grunde gehenden Zellen entsteht, d. h. dass sich die Bildung desselben an die Fettmetamorphose anschliesst. Wo Zellen längere Zeit angehäuft liegen, dann fettige Metamorphose durchmachen, bildet sich das Cholesterin. So sind es auch natürlich lange Zeit bestehende Eiteransammlungen, die zur Entstehung des Cholesterins führen.

Uebrigens ist es auch versucht worden, künstlich Cholesterinurie zu erzeugen. Krustenstern injicirte Hunden Cholesterinlösungen intravenös, der Erfolg war stets ein negativer.

Die Cholesterinurie wird daher abgesehen von dem Vorkommen bei der eigenartigen Chylurie auf Vorgänge bestehender fettiger Metamorphose von Theilen der Harnorgane oder in denselben sich vorfindende alte Eiterungen schliessen lassen.

---

1) Langgaard, Virch. Arch. 1876. S. 545.

2) Eggel, Deutsches Arch. f. klin. Med. VI. S. 421.

3) Brieger, Charité-Annal. VII. 1882. S. 257.

4) Götze, Die Chylurie und ihre Ursachen, Jena 1887.

5) H. Wolff, Zur Lehre von der Chylurie. Dissert. Berlin 1891.

6) Virchow, Berl. klin. Wochenschrift. 1898. S. 67. Cholesterincysten der Milz und Oberbauchgegend.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

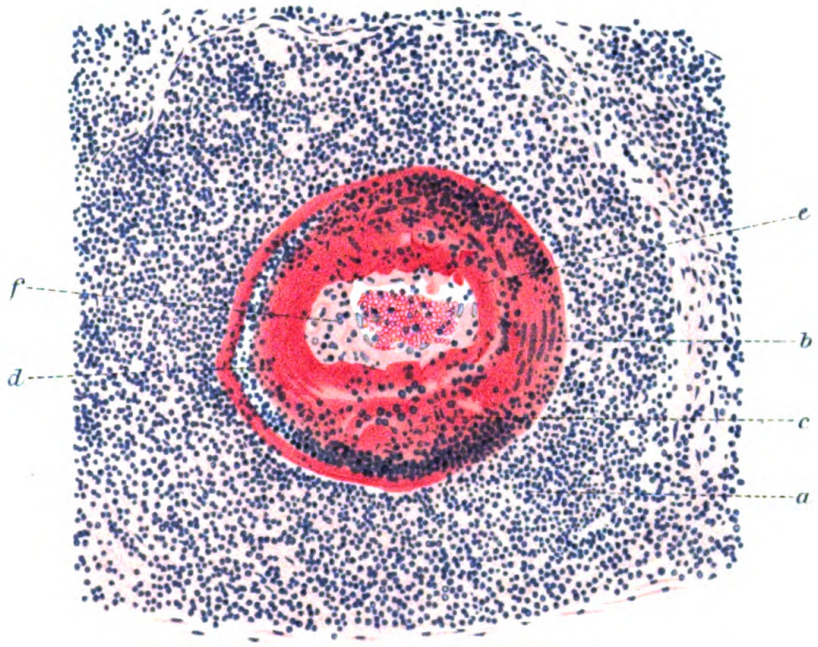
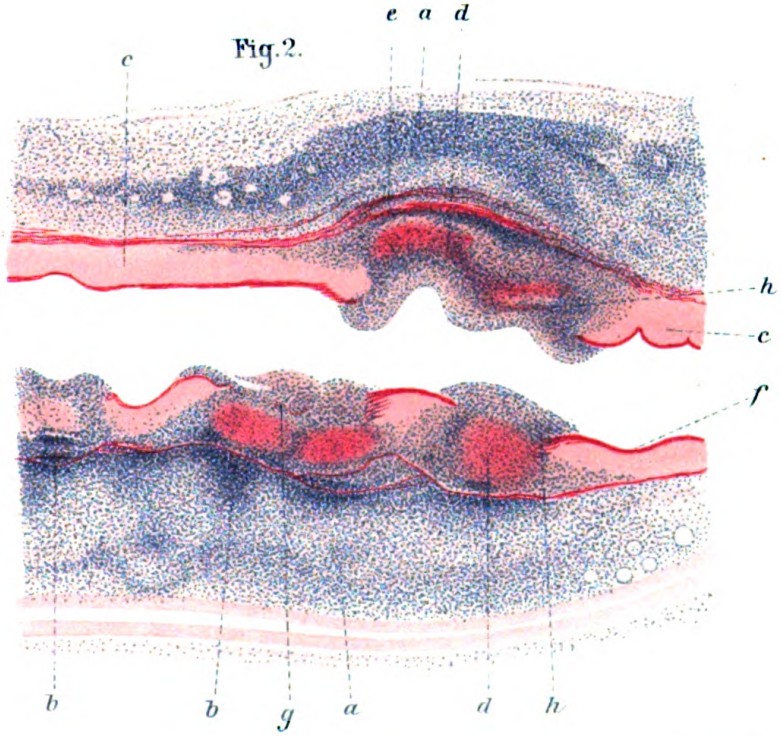


Fig. 2.



Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXII.

Zur Kenntniss der Periarteriitis nodosa.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Königsberg i. Pr.

Von

Dr. Georg Freund.

(Mit Tafel VIII.)

Von Kussmaul und Maier [1]) wurde im Jahre 1866 zum ersten Male die seitdem als Periarteriitis nodosa bekannte Krankheit nicht nur makrokopisch wie schon vorher von Rokitansky [2]), sondern auch mikroskopisch beschrieben. Seitdem sind eine Reihe anderer Fälle mehr oder weniger ausführlich klinisch und anatomisch dargestellt worden. Trotzdem erscheint die Veröffentlichung jeder neuen Beobachtung dieser eigenthümlichen Affection so lange gerechtfertigt, als nicht nur die Aetiologie noch dunkel, sondern auch ihre Histologie noch in wesentlichen Punkten umstritten ist. Leider hat weder die klinische noch die anatomische Untersuchung eines weiteren Falles dieser Erkrankung über die Krankheitsursache Aufschluss gebracht.

Ich verzichte auf die ausführliche Wiedergabe des sehr umfangreichen Protokolles über die von Herrn Professor Nauwerck im August 1897 ausgeführte Section und beschränke mich darauf, die wesentlichsten Befunde hervorzuheben.

Der Verstorbene war ein 38jähriger Maurer aus Minsk in Russland, während die bisherigen Fälle alle in Süd- und Mitteldeutschland auftraten. Ebenso wie es Kussmaul und Maier beschreiben, fielen auch hier miliare blasse Knötchen der Haut auf. Sie zeigten sich im Gesicht, am Halse und den oberen Extremitäten. Das Auffälligste an dem ganzen Sectionsbefund war nun das Verhalten der Arterien. Es waren auch hier wieder, wie in allen

1) Deutsches Arch. f. klin. Medic. Bd. I. S. 484.

2) Denkschr. d. Akad. d. Wissensch. Mathem.-Naturw. Klasse. IV. Band. Wien 1852.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen Fällen die grössten Arterien frei von der gleich zu beschreibenden Affection. Aber während Rokitansky[1]) angibt, dass alle Arterien mit Ausnahme der Aorta und ihrer primitiven Aeste erkrankt gewesen seien, während in Meyers[2]) Fall auch z. B. noch die grösseren Halsarterien mit Ausnahme der Hauptstämme befallen waren, und Kussmaul-Maier wie Chvostek-Weichselbaum[3]) und Graf[4]) auch noch Arterien von der Grösse der Coronararterien als afficirt schildern, waren in diesem Falle nur Arterien noch kleineren Kalibers befallen, die Hauptstämme der Coronararterien z. B. freigeblieben. Am stärksten waren die Veränderungen auch in diesem Falle wieder am ganzen Peritoneum, am Mesenterium, Mesocolon, Ligamentum gastro-colicum, an der Serosa des Magens, des Dünn- und Dickdarms, am Peritoneum der seitlichen Bauchwand, des kleinen Beckens und im Douglas — überall folgten den Verzweigungen der Gefässe stecknadelkopf- bis hirsekorngrosse gelblichweisse opake Knötchen. Auch in den andern serösen Häuten zeigten sich „zahlreiche miliare und etwas grössere, grauweissliche, derbe, in Reihen gestellte und Gefässramificationen entsprechende Knötchen", wie es im Sectionsprotokoll bei der Beschreibung der Pleura mediastinalis und pericardii heisst. Sie fanden sich auch an der Pleura diaphragmatica, fehlten an der Pleura costalis et pulmonalis, ebenso am Pericardium parietale. Unter dem Epicard zeigten sich dagegen an der Vorder- und Rückseite des Herzens „bis etwa linsengrosse, in Reihen gestellte und nicht selten confluirende Knötchen, die in ausgesprochener Weise dem Gefässverlaufe folgten." Auch unter dem Endocard fielen an den Papillarmuskeln Knötchen auf, aus manchen trat beim Durchschneiden ein Blutstropfen hervor.

In grosser Ausdehnung wurden diese Gefässveränderungen später mikroskopisch in den Muskeln festgestellt und zwar in Muskeln der oberen und unteren Extremitäten, im Psoas und im Zwerchfell; makroskopisch waren sie hier nicht bemerkbar. Auch die Arterien der peripheren Nerven waren stark befallen, der Untersuchung mit dem blossen Auge entgingen sie auch hier, es wurden nur miliare Knötchen in der Nervenscheide der Ischiadici, des rechten Vagus und der Phrenici bemerkt. Dieselben knotigen Arterienverdickungen fanden sich fernerhin in der Submucosa fast

1) l. c.
2) Virch. Arch. Bd. 74. S. 277.
3) Allg. Wiener Medic. Zeitg. XXII. 1877. S. 257.
4) Ziegler's Beiträge XIX. 1896. S. 181.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des ganzen Tractus intestinalis. Reichlich im Oesophagus und in mässiger Anzahl im Magen und oberen Dünndarm vorhanden, wurden sie im unteren Theil des Ileum sehr zahlreich und reichten im Dickdarm bis zum Rectum herab. In der Milz wurden sie wenigstens makroskopisch nicht gefunden. In der Leber imponirten sie als strangförmige, derbe weisse Geschwulstmassen im Gebiete der Glisson'schen Kapsel; in der Gallenblase fanden sich submucöse Knötchen, das Pancreas war frei. Auch die Arterien des uropoëtischen Systems waren an den Veränderungen betheiligt. In der Niere traten sie in den Pyramiden und in der Grenzschicht als miliare Knötchen auf, lagen ebenso submucös in der Blase. Sie fanden sich fernerhin in dem Bindegewebe um die Samenbläschen und die Vasa deferentia und wurden in der Prostata mikroskopisch nachgewiesen. Auch in den Scheidenhäuten des Hodens fehlten sie nicht.

Frei von Knötchen waren dagegen die Arterien des Gehirns und Rückenmarks und ihrer Häute, frei waren auch die Lungen. In diesem negativen Befunde stimmen alle Untersucher überein mit Ausnahme von Chvostek-Weichselbaum, was später noch zu berücksichtigen sein wird.

Zur Vervollständigung des Arterienbefundes will ich noch hinzufügen, dass die Ligamenta vesico-umbilicalia federkieldick waren, und dass sie ein ganz feines Lumen besassen, aus dem ein Blutströpfchen hervortrat.

Nach diesem Sectionsbefund ist an der Identität dieses Falles mit demjenigen von Kussmaul-Maier nicht zu zweifeln.

Aber auch die mikroskopische Untersuchung bestätigte diese Uebereinstimmung. Nehmen wir den Querschnitt eines stecknadelkopfgrossen Knötchens in der Subserosa des Dünndarms (vgl. Fig. I). Die Adventitia und das perivasculäre Bindegewebe zeigen hochgradige Veränderungen. Sie sind ganz und gar gefüllt mit Rundzellen meist mit einfachem, stark tingirtem Kern, während gelapptkernige Zellen an Zahl ganz zurücktreten. Dazwischen sieht man Züge langer spindelförmiger Zellen mit grossen Kernen von runder oder kurzovaler Gestalt, und, fast unter den Rundzellen verschwindend, Balken von Bindegewebe. Die beiden inneren Gefässwände sind fast noch mehr umgewandelt. Die Media zeigt nur noch an einer Stelle normales Verhalten, kenntlich an ihren concentrisch geordneten stäbchenförmigen Kernen. Im Uebrigen ist das Lumen von einem grösstentheils homogenen mit Eosin leuchtend roth gefärbten Ring umgeben, der aber nicht unmittelbar an das Lumen grenzt, sondern dem eine oder mehrere Schichten platter, länglicher Zellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit epithelartigen Kernen aufgelagert sind, die wohl als Zellen der Intima anzusprechen sind.

Zwischen diese Intimazellen und die Adventitia schiebt sich der eben erwähnte Ring ein. Stellenweise kann man drei Schichten an ihm unterscheiden, eine äussere schmale leuchtend roth gefärbte Lamelle, eine mittlere Zone, die stellenweise ganz von Rundzellen erfüllt ist, während an anderen Stellen zwischen diesen Rundzellen amorphe rothe Massen sichtbar werden, und einem inneren homogenen Ring, der durch Eosin noch etwas dunkler als der äussere Ring gefärbt ist. Wo der Kernreichthum der Mittelzone zurücktritt, wird auch diese von homogenen rothen Massen gebildet, unterscheidet sich aber von dem inneren Ring durch die weniger intensive Eosinfärbung. Die äussere glänzende Lamelle ist an solchen Stellen noch nicht deutlich differenzirt.

Es würde nun gewiss nahe liegen, diese mittlere Partie als veränderte Media zu deuten, der innen die zu einer leuchtenden Masse aufgequollene Elastica interna aufsässe, während aussen von ihr ähnlich veränderte dichte elastische Fasernetze auf der Grenze zwischen Media und Adventitia die erwähnte leuchtende Lamelle bildeten.

Dass der mittlere weniger intensiv gefärbte Theil der hyalinen Massen als Umwandlungsprodukt der Media aufzufassen ist, wird einmal durch die Lage nahe gelegt. Es sei hier gleich die auffallende Thatsache hervorgehoben, dass ein Gefässquerschnitt inmitten einer hochgradig veränderten Adventitia in der Media (und Intima) zum grössten Theil unverändert sein kann, während eine ganz scharf abgegrenzte Stelle derselben hyalin entartet ist. In solchen Querschnitten werden nun die unveränderten Mediapartien vollkommen solidarisch durch die hyalinen Massen in einem Theile der Circumferenz ergänzt und hierdurch wird es um so wahrscheinlicher, dass diese Massen aus der Media hervorgegangen sind, als es mir gelang, Schnitte herauszufinden, in denen sich ausserhalb von diesen Massen ein der Elastica externa grösserer Arterien entsprechendes dichtes, elastisches Fasernetz, nach innen von ihnen eine Elastica interna nachweisen liessen, und zur Gewissheit endlich wurde diese Annahme dadurch, dass man an geeigneten Stellen geradezu die Umwandlung der Muskelfasern in die hyalinen Massen erkennen konnte: Neben Muskelfasern mit blass gefärbtem, zerfallendem oder scheinbar zerfliessendem Kern, deren contractile Substanz sich intensiver roth als die der normalen Fasern gefärbt hatte, und die gleichsam aufgequollen erschienen, sah man dann schollige Bruch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stücke von solchen Fasern, die noch weiter aufgequollen zu sein schienen und schliesslich zu einer homogenen Masse zusammenklebten. Diese Masse färbte sich mit Eosin, wie erwähnt, intensiv roth, am ungefärbten Präparat erschien sie amyloidartig, gab aber keine Amyloidreaction, nach van Gieson leuchtend gelb mit einem Stich ins Bräunliche, nach Weigert färbte sie sich nicht, mit Pikrolithionkarmin erschien sie auch leuchtend gelb und in Orceïn-Präparaten nahm sie einen röthlichen Farbenton an, erinnerte dabei aber keineswegs an die Färbung elastischer Fasern. Es bleibt also nichts anderes übrig als sie unter dem Sammelnamen der hyalinen Substanzen einzureihen.

Die Deutung des anscheinend die Media zu äusserst umgebenden schmalen Ringes ergab sich aus solchen Präparaten, die stellenweise noch einen Zusammenhang desselben mit der hyalin degenerirten (selten auch mit einer sonst unveränderten) Media erkennen liessen. Danach muss dies Gebilde als äusserste abgespaltene Lamelle der Media aufgefasst werden. Wo die Abspaltung begann, sah man wenige Male noch einen typischen Muskelkern in dieser Lamelle, ein sicherer Beweis, dass veränderte Muskelfasern an ihrer Bildung betheiligt sind. An Orceïnpräparaten, welche mir das elastische Fasernetz in der peripheren Media sehr schön zeigten, konnte ich nie einen Uebergang elastischer Fasern in die hyalinen Massen, bestehend in Aufquellung oder in ähnlichen Veränderungen sehen, sondern es fand immer nur ein Schwund durch Zerbröckelung statt. Hatten sich die äusseren Medialamellen schon eine weite Strecke abgelöst, so konnte man, trotzdem sie ganz hyalin waren, doch noch hin und wieder elastische Fasern in ihnen verfolgen, theils wohl erhalten, theils in Zerfall begriffen, so dass keine Veranlassung vorliegt, den Zerfallsproducten der elastischen Fasern einen Einfluss auf das stark lichtbrechende und tinctorielle Verhalten dieser äusseren Medialamellen beizumessen. Dagegen ist ihnen nach meiner Ansicht die grösste Bedeutung für das Zustandekommen der Abspaltung dieser Lamelle beizulegen. Es wurde beschrieben, dass sich zwischen diese Lamelle und die hyaline Media eine mittlere Schicht von Rundzellen einschiebt. Diese Rundzellen stammen allem Anschein nach aus der Adventitia. Schon in ziemlich frühen Stadien der Gefässveränderuug sieht man, entsprechend den zumeist betroffenen Stellen der Adventitia, die sonst normale Media von Rundzellen, die nicht selten reihenförmig hintereinander angeordnet sind, durchsetzt. Dabei scheinen die äusseren Schichten der Media mit ihren reichlichen elastischen Fasern der Einwanderung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehr Widerstand entgegenzustellen als die inneren. Man bekommt daher recht häufig Bilder, aus denen hervorgeht, dass die äusseren Mediaschichten von einem schmalen Zuge von Rundzellen durchbrochen werden und dass nun, nachdem eine Eingangspforte geschaffen ist, zunächst einmal eine seitliche Ausbreitung erfolgt, die bei der Anordnung der Muskelfasern natürlich leichter sein muss als ein Weiterwandern nach dem Lumen zu, jedoch durchsetzen einzelne Zellen schon frühzeitig die Media auch in dieser Richtung. Dies Stadium würde sich mit Präparaten decken, in denen die beiden inneren Häute im Allgemeinen normal, die Adventitia ringsherum verändert sind. Auf einer Seite des Gefässes, die, wie Serienschnitte zeigen, auch meist dem Beginn der Erkrankung in der Peripherie der betreffenden Knötchen entspricht, ist die Zellinfiltration besonders stark. Hier sieht man nun ein mondsichelförmiges Stück in der Peripherie der Media vollkommen von Rundzellen eingenommen, zwischen denen man nur mit Mühe an einigen Stellen amorphe rothe Massen erkennen kann. Diese Zellanhäufung ist von einem allmählich in die normale Media übergehenden Hof umgeben, in dem diese sich in der beschriebenen Weise in die hyaline Masse umwandelt. An manchen Stellen des Gefässes blieben dies die einzigen Veränderungen; an anderen Serien von Präparaten konnte man weiterhin sehen, dass die Menge der eingewanderten Rundzellen immer mehr zunahm und dass die Veränderungen der Media sich sowohl nach dem Lumen zu als auch seitlich immer mehr ausbreiteten. Jedoch hatte ich nicht den Eindruck, als ob die Umwandlung der Media direct an die Gegenwart von Rundzellen gebunden sei, sondern es scheint, als ob sie weiter reichte als die entzündliche Infiltration. Die hyalinen Mediapartien waren wenigstens meist zellarm und für einen Untergang der Rundzellen durch hyaline Entartung liegen keine Anhaltspunkte vor.

Erst jetzt, wenn eine gewisse Ansammlung von Zellen in den äusseren Schichten der Media erfolgt ist und die Media selbst in grösserer Ausdehnung hyalin geworden ist, wird auch die glänzende äussere Lamelle deutlich. In dem Stadium der ersten Zelleinwanderung und beginnenden Degeneration bildete sie nur ein Stück Media, in dem Kerne nur noch selten zu erkennen waren, die aber keine besonderen optischen Eigenschaften besass, ihre elastischen Fasern waren intact. Während des Fortschreitens des Processes wurde sie durch die Zellanhäufung und wohl auch durch eine Aufquellung der hyalin gewordenen inneren Media von dieser abgedrängt und verfiel nun auch der hyalinen Degeneration. Auf Längsschnitten durch eine kleine Muskelarterie (Fig. II) konnte ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehen, wie an solchen Stellen die äussere Lamelle mit ihren elastischen Fasern etwas ausgebuchtet wurde; und gerade dieser Druck ist wohl die Ursache ihres von der übrigen Media abweichenden optischen Verhaltens. Sie wird gepresst und dadurch fest und starr, während der übrige Theil der Media gerade das umgekehrte Verhalten zeigt. Hier scheint nämlich, wie schon erwähnt, eine Aufquellung ja Verflüssigung stattzufinden, welche mit der hyalinen Degeneration einhergeht; man erkennt sie an der an manchen Stellen zu beobachtenden Verbreiterung der Media. Die Media ist in diesem Stadium sehr zellarm, oder sie enthält nur wenige Zellen mit auffallend verzerrten ganz in die Länge gezogenen Kernen. Daraus lässt sich schliessen, dass die hyalin veränderte Media schwer für Wanderzellen durchgängig ist, und diese bevorzugen daher einen andern Weg für ihren Durchtritt. Ebenso wie in der Adventitia beginnt auch in der Media die Erkrankung auf einer Seite des Gefässes, und die hyaline Media hebt sich häufig sehr scharf von der gesunden ab. Die Grenze zwischen beiden wird nun von einer mehr oder minder breiten Zone von Rundzellen gebildet, welche die Media quer durchsetzen. Es findet also eine Art Demarkation der gesunden Media von der kranken statt. Diese Demarkation besteht nicht nur dann, wenn die Media in ihrer ganzen Dicke erkrankt ist. Man sieht nämlich nicht selten an Querschnitten, die eine ganz veränderte Media zeigen, hie und da noch ein Inselchen normaler Media, die zungenförmig von der Peripherie her in den homogenen Ring hereinragt, fast immer ist an solchen Stellen auch die Adventitia weniger afficirt. Diese Zungen sind dann nicht selten seitlich und besonders innen durch eine oder mehrere Lagen Rundzellen demarkirt. Offenbar bestehen an der Grenze zwischen hyaliner und nicht hyaliner Media die günstigsten Durchgangsbedingungen.

Ich kann auf die weiteren Schicksale der Media nicht eingehen, ohne mich vorher mit der Intima beschäftigt zu haben. Ihr Verhalten während der geschilderten Vorgänge in den beiden äusseren Gefässhäuten ist ein sehr wechselndes. Verfolgt man auf Schnitten die Ausläufer des Processes entlang einer Arterie, so erscheint die Intima an Stellen, wo nur die Adventitia ohne die Media erkrankt ist, immer ohne Ausnahme intact. Man kann sogar behaupten, dass sich über einer intacten Stelle der Media immer nur eine intacte Intima findet, denn auch in den erwähnten Querschnitten mit partiell noch intacter Media ist über diesen Stellen die Intima immer unverändert, mit einer ganz geringen Abweichung, die ich noch anführen werde. Erkrankt neben der Adventitia dann auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch die Media, so ist der Zeitpunkt, in welchem die Veränderungen der Intima einsetzen, ein recht verschiedener. Wohl ihr frühestes von mir beobachtetes Auftreten wird durch folgendes Präparat ausgedrückt. Der Querschnitt einer kleinen Muskelarterie ist in zwei Dritteln seines Umfangs fast ganz normal in allen drei Häuten. Am letzten Drittel besteht eine geringe zellige Infiltration der Adventitia, auch fällt hier in derselben ein kleines Gefäss auf, das prall mit Lymphocyten gefüllt ist. Dieser Stelle entsprechend findet sich eine Wucherung der Intima, die die Anfänge eines noch zu beschreibenden maschigen Granulationsgewebes bildet. Die Media ist hier sehr wenig verändert, nur an der Stelle der mächtigsten Intimawucherung besteht eine Infiltration mit Rundzellen und ein Zerfall der Muskelfasern in der üblichen Weise. Die Elastica interna ist über diese Stelle noch zu verfolgen. Sie hat aber ihren normalen Glanz verloren und ist in Zerbröckelung begriffen. Zwischen ihr und der Media hat sich eine zellreiche Schicht eingeschoben. die aus Lymphocyten und protoplasmareichen, grosskernigen Zellen besteht, zwischen denen auch einige Riesenzellen mit Protoplasma-Fortsätzen kenntlich sind, deren Leib eine feine Granulirung zeigt. An einer anderen Stelle dieses Querschnitts sind die Veränderungen in der Media selbst noch geringfügiger, auch hier sieht man zwischen ihr und der gewucherten Intima ein Granulationsgewebe, das aber auch einwärts von der veränderten Elastica interna besteht und seitlich auch noch etwas die normale Elastica interna überlagert. d. h. sich zwischen Intima und Elastica einschiebt. Es besteht also hier bei wenig veränderter Adventitia und in einem Umfang, der die Veränderungen der Media seitlich überschreitet, eine Wucherung der Intima. Ja es läge nahe, die eben beschriebenen Zellen zwischen Intima und Elastica und zwischen Elastica und Media als Abkömmlinge der Intima aufzufassen, von denen aus secundär die Veränderung der Media bewirkt würde. Diese Deutung wird aber sofort unmöglich, wenn man die nächsten Schnitte der Serie betrachtet. Der Zellreichthum der Adventitia und die Veränderungen der Media werden hier schon sehr erheblich. Gleichzeitig durchsetzt ein Strom von Rundzellen in breitem Zuge die veränderte Media, um nach Durchbrechung der Media und Elastica sich zwischen dieser und der ziemlich stark gewucherten Intima zu vertheilen, letztere abzuheben und zu durchsetzen. In diesen Bildern lässt sich an der Abstammung dieser Zellen von den Zellen der Adventitia garnicht zweifeln. Es finden sich keine Uebergänge zwischen den Stern- und Spindelzellen der Intima und diesen Rundzellen, protoplasmareicheren Zellen mit grösseren Kernen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Riesenzellen, die alle den Typus der verschiedenen Zellformen in der Adventitia besitzen. In dem zuerst beschriebenen Präparate war eben die Durchbruchsstelle selbst nicht getroffen worden, sondern nur ihr Ausbreitungsgebiet innerhalb der Media.

Auch dieser Schnitt, in dem die Intimawucherung am allerfrühzeitigsten von allen untersuchten einsetzte, gestattet also den Schluss, dass eine Intimawucherung nur dort beobachtet wird, wo Veränderungen der Adventitia und Media bestehen. Noch augenfälliger beweist dies ein Längsschnitt durch eine Muskelarterie (Fig. II). Die Adventitia zeigt in dem ganzen Präparate grossen Zellreichthum. Die Grenze zwischen Adventitia und Media ist überall durch ein dichtes Netzwerk von starken elastischen Fasern gekennzeichnet. Die Media ist an den wenigen Stellen, wo die Adventitia normal ist, wohl erhalten, die Intima bis auf einige Stellen unverändert. Es fallen nun in der kernreichen Adventitia Stellen auf, in denen die Kerne ganz besonders dicht liegen, so dass sie in den Orceïn-Methylenblau-Präparaten bei schwacher Vergrösserung als blaue Flecken erscheinen, die langgestreckt der Media von aussen anliegen. Diesen Herden entsprechen ebenso umschrieben Veränderungen der Media. Es fehlt dann auch die bis dahin normale Elastica interna; sie hört beiderseits ebenso unvermittelt auf wie die normale Media, doch sieht man hie und da noch Reste auf der degenerirten Muskelschicht. Hier, über der so veränderten Media und Elastica zeigt die Intima nun eine buckelförmige Wucherung. Ihre mächtigste Stelle entspricht der Mitte der erkrankten Mediastelle, seitlich erstreckt sie sich in ganz schmaler Schicht und nur eine ganz kurze Stelle auf die normale Media hinüber. Sie liegt aber nicht unmittelbar der Elastica auf, sondern ist von ihr abgedrängt durch Rundzellen. Solche herdförmige Durchbrechung und Degeneration der Media besteht an diesem Gefässlängsschnitt in mehreren Präparaten an 3—4 ganz begrenzten Stellen, während dabei, um dies noch einmal ganz besonders zu betonen, der ganze Längsschnitt eine sehr starke Veränderung der Adventitia zeigt.

Es liess sich also an dem Quer- und Längsschnitt der beschriebenen zwei Arterien nachweisen, dass die Intimawucherung an eine lokal entsprechende Erkrankung der Adventitia und Media gebunden ist und dass sie die erkrankte Stelle der Media nur um ein Geringes überschritt. Diese seitliche Ueberschreitung vergesellschaftete sich mit dem Auftreten von Wanderzellen, die von der Adventitia aus, die erkrankte Media durchbrechend, sich seitlich noch auf der normalen Media ausgebreitet hatten. Es besteht also

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Allem nun die schon mehrere Male wiederholte Beobachtung zu recht, dass nirgends direct auf normaler Media eine gewucherte Intima zu constatiren ist.

Diese Wucherung der Intima bildet in der Folge ein Gewebe, das aus einem unregelmässigen Gewirr von polymorphen Zellen besteht, aus Spindelzellen mit zwei langen terminalen Fortsätzen, die sich an anderen Zellen spalten können, so dass sternförmige Gebilde entstehen, und aus Zellen von der Form von Endothelien, welche gegen das Lumen des Gefässes hin wirklich eine Art Endothelbelag bilden können.

Durch diesen Process wird selbstverständlich eine Verengerung des Gefässlumens herbeigeführt, die aber häufig mehr oder weniger ausgeglichen, ja übercompensirt wird durch eine aneurysmatische Ausweitung der Arterie. Wenn ich diese Ausweitung Aneurysma nenne, so geschieht es deshalb, weil es sich um eine gleichzeitige Ausbuchtung aller drei Gefässschichten handelt, und weil die Elastica interna an den betreffenden Stellen zu Grunde gegangen ist. Gewöhnlich handelt es sich um eine gleichmässige Erweiterung eines ganzen Gefässabschnitts, doch zeigte sich auch gelegentlich, wenn die Gefässwand nur auf einer Seite erkrankt war, das Gefäss nur hier ausgebuchtet. Wirklich sackförmige Aneurysmen habe ich dagegen nie beobachtet, obwohl ich eine recht grosse Anzahl erkrankter Arterien auf längere Strecken verfolgt habe. Sehr viele erkrankte Strecken an Arterien zeigten übrigens keine Erweiterungen. Einen Grund für das wechselnde Verhalten kann ich nicht angeben. Aufgefallen ist mir, dass die kleinsten Arterien weniger Neigung zur Erweiterung zeigten als die etwas grösseren. Zur Aneurysmenbildung neigten ferner solche Gefässe, die nicht mitten im Organparenchym, sondern mehr oberflächlich lagen, wie mir besonders bei den subepicardialen und subendocardialen Arterien auffiel. Ein plötzliches Aufhören der Elastica interna am Eingang der Aneurysmen, wie es Eppinger[1]) in seinen beiden Fällen beschreibt, war durchaus nicht die Regel, sehr häufig sah man über der veränderten Media noch hie und da Elasticareste. Die Intima war übrigens an diesen erweiterten Abschnitten nicht immer gewuchert. Die Intimawucherung und die Aneurysmen führen offenbar leicht zur Thrombose, und in der That konnte man alle Stadien des Thrombus beobachten, von der ersten Fibrinausscheidung mit Leukocytenansammlung und wohl erhaltenen rothen Blutkörperchen an bis zum völligen

1) Archiv f. klin. Chir. 1887. Bd. 35. Supplement.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ersatz des Thrombus durch ein gefässhaltiges Bindegewebe. Unter welchen Umständen trat nun die Thrombose überhaupt in dem Gefässe auf? Da war es sehr auffallend, dass Gefässe, die in ihren drei Schichten kaum noch normale Verhältnisse zeigten, recht häufig frei von Thrombose waren. Man sah im Lumen wohl erhaltene rothe Blutkörperchen ohne Fibrinabscheidung und ohne Leukocytenansammlungen, wie es z. B. in Fig. I der Fall ist. Zur Erklärung ist vielleicht in vielen Fällen das Verhalten der Intima zu verwerthen. Es war eben das Endothel verhältnissmässig wenig tangirt bei hochgradiger Erkrankung der beiden äusseren Häute; und griff die Erkrankung auf die Intima über, so fand eine Wucherung derselben statt, die es bewirkte, dass das kreisende Blut lange Zeit nur mit gesunden Endothel- resp. Intimazellen in Berührung blieb. Lieblingssitz der Thrombose waren entschieden die erweiterten Gefässstellen.

Mit der gewucherten Intima können noch weitere Veränderungen vorgehen. Aehnlich wie in der Media sieht man, wie sich die Zellen intensiv roth mit Eosin färben, wie sie ihre Kerne verlieren und schliesslich zu Schollen werden, die mit einander verkleben und einen stark lichtbrechenden mehr oder weniger homogenen Ring um das Gefässlumen bilden können, welcher dem innersten Theile des hyalinen Ringes in dem zuerst beschriebenen Präparat entspricht. Der Degenerationsvorgang pflegt von aussen nach innen fortzuschreiten. Als Intimaproduct erweist dieser Ring sich durch seine Lage, denn in manchen Schnitten liess sich zwischen ihm und der Media noch die Elastica interna durch die Orceïnfärbung nachweisen, während an seiner Innenseite eine oder mehrere Lagen unveränderter Intimazellen auflagen. Dass es sich um aus dem Blute abgelagerte Massen handle, glaube ich ausschliessen zu können.

Die bisherige Schilderung zeigte das Gefäss zuletzt in einem Zustande, in dem eine strenge Scheidung der drei Häute nicht mehr bestand. Zellen adventitieller Herkunft durchsetzten die Media, die Intima war nur noch selten von dieser durch eine Elastica getrennt. Am meisten war die Media geschädigt. Während in der Intima neben degenerativen Processen doch vornehmlich Wucherungserscheinungen bestanden, während die Adventitia eine erstaunliche Neigung zur Zellvermehrung zeigte, war die Media mit ihrer Neigung zur Degeneration gleichsam zwischen diesen beiden ausdehnungsbegierigen Nachbarn eingeklemmt. Die Folge ist ein vollkommener Schwund der Media. An denjenigen Stellen, wo sich die beschriebene glänzende Lamelle an ihrer Peripherie gebildet hatte, ist diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

häufig ihr letzter Rest, im Uebrigen wird sie ganz und gar durch Rundzellen und das Granulationsgewebe der Adventitia ersetzt. An den Stellen, wo diese Lamelle fehlte, können die gequollenen oder vielleicht bis zu einem gewissen Grade verflüssigten Massen der Media auch noch etwas in die Adventitia hineinfliessen, so dass man sie zwischen den Adventitiazellen hindurchschimmern sieht, doch nur ausnahmsweise.

Es kann allerdings leicht der Irrthum auftreten, als ob in der Adventitia ohne Zusammenhang mit der Media hyaline Massen vorhanden seien, nämlich an Schrägschnitten durch eine geschlängelte Arterie. Man sieht dann ein Lumen von dem beschriebenen hyalinen Ring umgeben, und weiterhin, durch Partien zellreicher Adventitia davon getrennt, mitten in der Adventitia hyaline Massen, so dass man wohl auf den Gedanken kommen kann, diese seien entweder weit in die Adventitia hineingeflossene Mediamassen oder in der Adventitia selbst habe eine Degeneration stattgefunden. Die folgenden Schnitte der Serie lehren aber bald, dass das Gefäss an dieser zweiten Stelle nur peripher und zwar im Bereiche der hyalinen von Adventitiazellen durchwucherten Media getroffen worden ist.

Im weiteren Verlaufe der Erkrankung wird die Media unter Umständen ganz von der Adventitia aus ersetzt, so dass letzterer nur noch die hyaline Intima aufliegt. Nicht selten indessen wuchert die Intima nicht nur, wie beschrieben, in das Lumen, sondern ihre Elemente dringen auch in die bereits degenerirte Media hinein und tragen so zu deren völliger Zerstörung bei, ein Vorgang, der in besonders grossem Massstabe in thrombosirten Gefässen stattfindet.

Wenn ein in Organisation begriffener Thrombus das Gesammtbild complicirt, so kann es recht schwer werden, sich in solchen Arterien zurechtzufinden. Eine subseröse Darmarterie, die aneurysmatisch erweitert war, bot z. B. folgende Verhältnisse: Das Lumen war auf eine ziemlich weite Strecke ausgefüllt einmal durch dicke homogene Fibrinklumpen, zwischen denen rothe Blutkörperchen und reichlich polynucleäre Leukocyten noch wohl erhalten waren. Der grösste Theil des Lumens aber wurde dabei eingenommen durch ein Granulationsgewebe, das aus Spindelzellen mit grossem ovalem Kern und protoplasmareichem Leib bestand. Andere Zellen besassen mehrere Fortsätze. Züge solcher Zellen schoben sich nun vielfach zwischen und in die Fibrinschollen ein und bewirkten deren Ersatz. Die Wand wurde zu äusserst von der zellreichen Adventitia gebildet, deren Zellen sich schon vielfach zu einem regelmässigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kernreichen Bindegewebe angeordnet hatten. Zwischen Adventitia und Media fanden sich stellenweise reichlich elastische Fasern. Die Media selbst verhielt sich recht eigenthümlich. Während sie im grössten Theil der Circumferenz beinahe ebenso wie der Thrombus von Seiten der Adventitia und Intima in Organisation begriffen war, fanden sich dazwischen mehrere vollkommen intacte Inseln, die theils ihrer ganzen Dicke entsprachen, theils nur einige Muskelzellenlamellen darstellten. Auf einem solchen Stück lag auch noch die ganz intacte Elastica interna auf, und solche Stellen waren es nun, welche die sichere Erkenntniss ermöglichten, dass das im Lumen befindliche und weiterhin in die Media eingedrungene Granulationsgewebe aus den Zellen der gewucherten Intima hervorging. Dies Gewebe bildete stellenweise ein Maschenwerk, in dem die Thrombenmassen und die hyalinen Mediamassen lagen, vielfach aber auch rothe Blutkörperchen und ihre Umwandlungsproducte bis zu gelblichen, leuchtenden, theils intra-, theils extracellulär gelegenen Schollen. Eine Eisenreaction konnte ich an ihnen nicht erzielen. An manchen Stellen begegneten sich die Zellen der Intima und Adventitia in der Media und durchsetzten einander. An einer Stelle scheint sich die Intimawucherung sogar bis in die Adventitia hinein fortzusetzen. Hier fanden sich auch in der Adventitia die beschriebenen Pigmentschollen.

Die Tendenz der weiteren Entwicklung der Knötchen liegt also in einem Ersatz der Thrombusmassen sowohl wie der degenerirten Media durch Bindegewebe und in einer Umwandlung des Granulationsgewebes der Adventitia in ein regelmässiges Bindegewebe. Knötchen, die die letzten Folgezustände in dieser Richtung zeigten, sind mir nicht zu Gesicht gekommen, wohl aber solche, in denen von einem Lumen und von einer Media nichts mehr vorhanden war, in denen sich vielmehr an ihre Stelle ein, aus Spindelzellen und Zellen mit mehreren Fortsätzen bestehendes Granulationsgewebe geschoben hatte, welches schon ziemlich regelmässige angeordnet war und keine Infiltration mit Rundzellen mehr zeigte. Die Adventitia bestand dann ebenfalls aus regelmässig angeordneten Fibroblasten, die gewöhnlich kürzer waren als die der Intima und intensiver gefärbte Kerne besassen. Die Grenze zwischen gewucherter Intima und Adventitia wurde hier und da noch durch eine schmale hyaline Zone gebildet, die, wie ein Vergleich mit weniger umgewandelten Querschnitten zeigte, der beschriebenen, äussersten, wie es scheint also sehr resistenten, Medialamelle entsprach.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist leicht verständlich, dass so hochgradige und ausgebreitete Arterienveränderungen nicht ohne Organerkrankungen bestehen können, und in der That liessen sich denn auch ziemlich erhebliche Veränderungen besonders an den peripheren Nerven, den quergestreiften Muskeln, in den Nieren und im Darmcanal nachweisen.

Das Herz zeigte eine leichte Dilatation und Hypertrophie des rechten und eine leichte Dilatation des linken Ventrikels, dessen Muskulatur kräftig entwickelt, von blassbrauner Farbe und leicht getrübt war. Die Muskelzellen selbst sind mikroskopisch bis auf ein auffälliges Hervortreten der Kittlinien eigentlich garnicht verändert. Die Arterienknötchen sitzen mit Vorliebe subepicardial. Das subepicardiale Fettgewebe ist in den Process mit hineingezogen und in weiterer Ausdehnung mit Rundzellen infiltrirt, das interstitielle Bindegewebe zunächst im Anschluss an die erkrankten Arterien, mögen dieselben subepicardial, subendocardial oder zwischen den Muskelzellen selbst liegen, in geringem Grade aber auch weiterhin vermehrt, und ebenso setzt sich die zellige Infiltration des periadventitiellen Bindegewebes in die Umgebung fort, wobei sie in der Umgebung grösserer Knötchen so stark werden kann, dass die quergetroffenen Muskelfasern durch blaue Zellstränge von einander isolirt erscheinen; selbst hier konnte ich, auch an den nach Marchi behandelten Schnitten, Veränderungen der Muskulatur nicht nachweisen.

Die Veränderungen sind also in Anbetracht der schweren Arterienerkrankung auffallend gering, ähnlich wie es Graf angibt, während Kussmaul-Maier, und Fletcher[1]) geringe Veränderungen an den Muskelzellen selbst fanden. Keiner der Autoren beschreibt ausser geringer Hypertrophie und Dilatation der Ventrikel auffallende Veränderungen des Herzens. Rosenblath[2]) notirt eine starke Dilatation beider Ventrikel und fettige Zeichnung der Muskulatur. In meinem Falle erklärt sich die leichte Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels durch das bestehende Emphysem.

Die Milz zeigte Verwachsungen mit der Umgebung, war nicht vergrössert und besass zahlreiche alte Infarctnarben, Veränderungen wie sie auch sonst beschrieben worden sind.

Auch die Lungen liessen keine characteristischen Veränderungen erkennen. Es bestand Emphysem, ziemlich starkes Lungen-

1) Ziegler's Beiträge 1892. Bd. 11.
2) Zeitschrift f. klin. Medicin. 1897. Bd. 33. S. 547.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ödem und eitrige Bronchitis; im rechten Oberlappen eine schwielige Verdickung der Pleura mit schiefriger Induration des darunter gelegenen Lungengewebes ohne Tuberkel. Chvostek-Weichselbaum fanden ebenso wie in den anderen Organen auch in den Lungen miliare Tuberkel, und Graf beschreibt keilförmige Bindegewebsherde mit zahlreichen Cylinderepithelschläuchen, Veränderungen, die er auf Lues beziehen möchte. Dieser Befund ist der einzige in allen Fällen, welcher, abgesehen von den Arterienveränderungen selbst, vom Autor als luetisch angesprochen wird. Er ist aber so wenig characteristisch, dass Graf selbst, der die ganze Periarteriitis als einen luetischen Process auffasst, in gerechtfertigter Vorsicht nur äussert, es sei „nicht unmöglich, die eigenthümlichen fibrösen Herde der Lunge auf ausgeheilte syphilitische Herde zurückzuführen."

Sehr hochgradige Veränderungen fanden sich, an den übrigens normal grossen Nieren. Die Rinde war blutreich, dunkel grauviolett und grauröthlich gefleckt, die Pyramiden waren von violetter Farbe. Die Glomeruli waren als rothe Pünktchen sichtbar. Mikroskopisch bestehen ausser den beschriebenen Arterienerkrankungen Veränderungen parenchymatöser und interstitieller Localisation. — Zuerst seien die Erkrankungen der Glomeruli besprochen: Ganz normal sind nur wenige Glomeruli, bei sehr vielen ist die Veränderung aber sehr geringfügig, sie beschränkt sich, wenn wir diese Erscheinungen mit unter die Glomeruluserkrankungen einbegreifen wollen, häufig nur auf eine Anhäufung von Rundzellen um den Glomerulus, meist halbmondförmig auf einer Seite desselben. Ist eine solche Anhäufung vorhanden, so ist aber auch der Glomerulus selbst gewöhnlich nicht mehr ganz normal. Es tritt eine Aufquellung der Zellen ein, die sowohl die Kapselepithelien wie die Zellen der Schlingen betrifft. Man sieht dann innerhalb der Glomeruli einige grosse Zellen mit blassgefärbten Kernen. Die Identificirung dieser Zellen und ihrer weiterhin zu beschreibenden Umwandlungsproducte ist meist leicht, soweit sie sich von dem parietalen Epithel ableiten, dagegen musste ich auf die Entscheidung, ob es sich im Einzelfalle um die Epithelien oder um die Endothelien der Schlingen handelte, verzichten. Im Verlauf der Glomerulusveränderungen sind nun zwei Processe zu beobachten, eine Degeneration und eine Wucherung. Man sieht nämlich parietale Kapselepithelien und an den Gefässschlingen gelegene Zellen, die sich mit Eosin intensiv roth färben. Andererseits treten kernlose Schollen von derselben Färbung, Grösse und Form auf. Diese Quellung und hyaline Entartung der Zellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kann an einzelnen Gefässschlingen so hochgradig werden, dass dieselben fast homogen, intensiv, beinahe leuchtend roth erscheinen. Sie unterscheiden sich aber von amyloiden Schlingen einmal durch die mangelnde Amyloidreaction, dann durch eine Neigung zum scholligen und körnigen Zerfall. Ganz ähnlich sind die Veränderungen an den Kapselepithelien, nur geht hier der Degeneration offenbar häufig eine Wucherung voraus, man sieht mehrere Schichten von Zellen, die mehr oder weniger den beschriebenen Veränderungen verfallen sind, so dass schliesslich zwischen Kapsel und abgedrängten Glomerulus hyaline, schollige Massen liegen. In wenigen Glomeruluskapseln fanden sich an derselben Stelle ebenfalls Massen, die feinkörnig oder feinfädig erschienen, sich mit Eosin kaum färbten und die wohl als geronnenes Eiweiss aufzufassen waren.

Neben diesen regressiven Veränderungen fanden sich nun progressive. Dass eine Wucherung der Kapselepithelien stattfindet, wurde schon erwähnt, sie braucht aber nicht immer von einer hyalinen Degeneration begleitet zu sein. Aber auch an den Gefässschlingen selbst tritt eine Vermehrung der Kernzahl auf, Veränderungen, welche den Uebergang bilden zu Glomerulis mit ausserordentlich reichlichen, meist runden Kernen, bei denen kaum noch die Abgrenzung gegenüber der periglomerulitischen Infiltration zu erkennen ist. Verödete Glomeruli habe ich nur ziemlich vereinzelt gefunden.

Die Veränderungen an den Harncanälchen betreffen im Wesentlichen die Tubuli contorti und die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen. Die Affection ist ziemlich hochgradig, sie besteht in einer Nekrose der Drüsenzellen. Einmal fällt auf, dass viele Zellen von der Wand losgelöst sind und frei im Lumen liegen, dass auch ein Zerfall von Zellen stattgefunden hat, Befunde, auf die kein allzu grosser Werth zu legen wäre, wenn nicht eine erhebliche Armuth an Kernen festzustellen wäre; in sehr vielen Querschnitten von Harncanälchen sieht man überhaupt keine Kerne mehr, aber auch in längs getroffenen Canälchen, die man eine ganze Strecke weit verfolgen kann, sind häufig nur ganz vereinzelte Zellkerne sichtbar, während die Tinctionsfähigkeit des Organs sonst eine untadelhafte war. Die Tubuli recti erscheinen nicht betroffen; recht häufig sieht man in ihnen hyaline Cylinder.

Das interstitielle Bindegewebe ist stellenweise ausserordentlich kernreich durch die Anwesenheit zahlreicher Rundzellen und zeigt eine Erweiterung und sehr starke Blutfüllung der Capillaren. Diese kann so weit gehen, dass die einzelnen Harncanälchen auf Quer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnitten ganz isolirt von einander erscheinen. Blutungen waren nicht nachweisbar.

Die Veränderungen sind im Allgemeinen diffuse, insofern, als man sie überall in dem Organ vorfindet; aber bei dieser allgemeinen Verbreitung tritt doch ein herdförmiger Character hervor, in dem an verschiedenen Stellen, die eine oder die andere Affection überwiegt. Ueberall vorhanden ist der Blutreichthum. Stellenweise sind die Epithelnekrosen und gleichzeitig gewöhnlich auch die hyalinen Veränderungen an den Glomeruli recht ausgesprochen, an anderen weniger ausgedehnten und zahlreichen Partien findet man Glomeruli mit verdickter Kapsel, einzelne verödete Glomeruli und interstitielle Kernwucherung, während die parenchymatösen Veränderungen zurücktreten.

Die Nekrose der Harncanälchen und ein Theil der Glomerulusveränderungen entspricht dem Bilde einer frischen toxischen Nephritis. Hierfür spricht die stellenweise sehr starke Hyperämie ohne Stauungserscheinungen und die vorwiegende Betheiligung der Tubuli contorti und der aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen. Diese Veränderungen sind wohl auf dasselbe toxische Agens wie die Gefässveränderungen selbst zurückzuführen und diesen daher coordinirt. Fand doch Rosenblath Glomerulonephritis mit starkem Zerfall des Drüsenepithels und kleinen Blutungen unter der Kapsel, ohne dass die Nierengefässe verändert waren. In mehreren anderen Fällen sind Infarcte als directe Folge des Gefässverschlusses beobachtet worden, in dem vorliegenden Falle sind, ebensowenig wie diese acuten Veränderungen, auch wohl die andern beschriebenen Befunde abhängig von der Gefässverengerung. Nirgends handelt es sich um eine einfache Atrophie, sowohl die Glomerulusveränderungen, soweit sie nicht acut toxisch sind, wie die interstitielle Wucherung mit Atrophie der eingeschlossenen Harncanälchen tragen den Character einer chronischen Entzündung. Gegen eine gewöhnliche chronische Nephritis spricht dabei der Mangel an Eiweiss im Urin und das Fehlen einer Hypertrophie des linken Ventrikels. Es scheint, als ob der entzündliche Process continuirlich von der Adventitia der befallenen Gefässe auf das periadventitielle und das interstitielle Bindegewebe übergegriffen und eine entsprechende Entzündung des einbezogenen Parenchyms erzeugt habe.

Der auffallend weite Magen zeigte ebenso wie das Duodenum kleine Schleimhaut-Hämorrhagien. Im Dünndarm, besonders in der Nähe der Klappe befanden sich eine Anzahl von Geschwüren, die Peyer'schen Plaques entsprachen und in Ausheilung begriffen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren, Tuberkel waren in ihrer Umgebung nicht zu erkennen. Die Darmschleimhaut war abwärts mehr und mehr dunkel geröthet; auch im Dickdarm zeigten sich einige geröthete in Ausheilung begriffene Geschwüre, in der Rectalschleimhaut Hämorrhagien. Die Art derselben und ihre Anordnung erinnerte ausserordentlich an die Darmaffection beim Typhus abdominalis. Die Mesenterialdrüsen waren bis zu Bohnengrösse geschwellt, auf dem Durchschnitt dabei glatt, grau durchscheinend. Die Anamnese bot keine Anhaltspunkte für einen in Abheilung begriffenen Typhus. In den Stücken, welche zur mikroskopischen Untersuchung der Arterienknötchen mir von verschiedenen Stellen des Tractus intestinalis zur Verfügung standen, waren hie und da Defecte und Nekrosen der Schleimhaut vorhanden, die ich aber meist als postmortale Veränderungen der Schleimhaut ansehen musste. Jedenfalls fand ich auch über ganz grossen submucösen Knötchen wohlerhaltene Mucosa, so dass ich über die Beziehung der Arterienerkrankung zu den Darmgeschwüren ein Urtheil nicht gewinnen konnte. Auch hier setzte sich die Wucherung der Adventitia auf das umgebende subseröse und submucöse Bindegewebe fort. Irgend eine Beeinträchtigung der glatten Muskulatur dabei habe ich nicht gefunden.

Die Leber war etwas klein, schlaff, braun, hatte gute Läppchenzeichnung. Mikroskopisch fanden sich entsprechend den oben beschriebenen Geschwulstmassen erkrankte Arterien mit starker Vermehrung des Bindegewebes in der Umgebung, das sich zum Theil auch noch in die Peripherie der Acini hinein fortsetzte. Die Leberzellen enthielten besonders in der Mitte der Acini ziemlich viel braunes Pigment.

Die Blase bot ausser den erwähnten Knötchen nichts Besonderes. Die Prostata war etwas vergrössert. Die Drüsen bildeten längliche Schläuche mit seitlichen Sprossen. Am Hoden zeigte sich makroskopisch eine etwa erbsengrosse Hämorrhagie mit trübgelblichem Centrum. Mikroskopisch ergab sich eine nekrotische Stelle mit hämorrhagischem Saum. Characteristische Gefässveränderungen konnte ich nicht finden.

Am Gehirn bestanden starker Hydrops meningeus, leichte Erweiterung der Seitenventrikel, erhebliche Durchfeuchtung mit ziemlich zahlreichen rasch zerfliessenden Blutpunkten. In der sonst blutarmen Pia fanden sich einige kleine Hämorrhagien. Die rechte Retina liess eine kleine Blutung erkennen.

Sehr wichtig sind schliesslich die Befunde an den peripheren Nerven und der quergestreiften Muskulatur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersucht wurde N. Ischiadicus, Plexus brachialis und N. Vagus; an allen fanden sich die gleichen Veränderungen in ziemlich gleicher Stärke. Auch hier wieder wurden die characteristischen Arterienveränderungen festgestellt und zwar handelte es sich sowohl um ganz oberflächlich in der Nervenscheide gelegene wie um Arterien in den inneren Zügen des Epineurium. Die Zellinfiltration setzte sich auch hier auf die Umgebung fort. Abgesehen hiervon war Epineurium und Endoneurium unverändert. Die Nervenfasern selbst zeigten eine geringe Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide, eine hochgradige Erkrankung aber trat an Präparaten hervor, die nach Marchi behandelt worden waren. In solchen Schnitten sah man die Fasern vielfach in kleinere und grössere Bruchstücke zerfallen. Die grösseren Bruchstücke waren im Allgemeinen nicht mit Osmiumsäure geschwärzt, sondern hatten nur einen graubraunen Farbenton angenommen, zeigten dabei aber häufig einen schwarzen Rand, so dass sie wie Blasen mit einer schwarzen Membran erschienen. Andere waren wieder mit Fetttropfen verschiedener Grösse besetzt oder mit kleinsten Fettpünktchen bestäubt. Die kleineren Bruchstücke waren im Ganzen intensiver geschwärzt. Hin und wieder fand man auch kleine Häufchen von Fetttropfen verschiedener Grösse, die etwa die Form rundlicher Zellen nachahmten. In ihrer Mitte schimmerte gelegentlich ein Kern durch, ohne dass es jedoch den sicheren Eindruck machte, als ob dieser sich innerhalb des Fetttropfenhaufens befände, so dass ich mich nicht berechtigt glaube, von der Anwesenheit wirklicher Fettkörnchenzellen zu sprechen. An anderen Fasern, die diese gröberen Veränderungen nicht zeigten, war häufig eine Aufquellung und feine schwarze Körnung zu sehen. Diese tiefgreifenden degenerativen Veränderungen traten nun in weitester Ausbreitung auf, so dass man ganz normale Stellen überhaupt nicht fand. Jedoch war die Erkrankung auch hier eine heerdförmige insofern, als manche Nervenbündel sehr schwer afficirt waren, während andere leichter erkrankt erschienen. Dass die Nervenbündel in der Umgebung der Arterienknoten schwerer tangirt waren als andere, trat nicht hervor.

Die Erkrankung der Muskeln springt von vornherein nicht sehr in die Augen, da die Veränderungen im Allgemeinen keine sehr schweren waren, da sie ferner diffus waren in der Weise, dass sich die erkrankten Fasern ziemlich gleichmässig vertheilt zwischen vielen normalen und fast normalen befanden. Es fielen unter den erkrankten Fasern zunächst solche mit einer Vermehrung der Muskelkerne auf. Diese waren theils reihenförmig angeordnet, theils

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildeten sie Nester, welche die contractile Substanz verdrängten, deren Querstreifung in der Nähe meist weniger deutlich oder aufgehoben war. Kernwucherung fand sich aber auch an Fasern, welche keine oder nur sehr undeutliche Querstreifung zeigten. Diese waren meist intensiver mit Eosin tingirt, zum Theil nahmen sie fast aber gar keine Eosinfärbung an. Besonders an diesen degenerirten Fasern färbten sich die Muskelkerne nun weniger intensiv und hatten eine Neigung zu confluiren und Klumpen zu bilden, ein Vorgang, den man in den verschiedensten Abstufungen verfolgen konnte. Auf dem Querschnitt erschienen einzelne Muskelfasern entschieden einer einfachen Atrophie verfallen und bedeutend kleiner als die Fasern ihrer Umgebung. Daneben fand man allerdings nur sehr vereinzelte Faserquerschnitte, die sich durch ihre Grösse auszeichneten. Sie liessen eine den Fibrillen entsprechende Punktirung nicht erkennen, färbten sich intensiver mit Eosin; ihre Kerne waren vielfach unverändert, man fand aber auch theils in ihrer Peripherie theils im Innern die beschriebenen Kernklumpen. Auch sonst bekam man häufig Querschnitte zu Gesicht, die ganz von einem Ringe getrennter oder confluirter Kerne umgeben waren, die sich mehr oder weniger in die Muskelsubstanz nach innen vorschoben, so dass die Sarkoplasmascheibe wie arrodirt und ganz unregelmässig begrenzt erschien. Eine besondere räumliche Beziehung der Muskelerkrankung zu den zahlreich vorhandenen Arterienknötchen war nicht erkennbar. Die Zellwucherung in der Adventitia und dem periadventitiellen Bindegewebe setzte sich zwischen die einzelnen nicht auffällig veränderten Muskelfasern fort. Die untersuchten Muskelstücke vom Ober- und Unterarm, vom Ober- und Unterschenkel und vom Psoas waren etwa in gleicher Intensität, das Zwerchfell etwas stärker betroffen.

Es handelt sich also um eine verbreitete, wohl ausgesprochene aber nicht sehr hochgradige degenerative Erkrankung der Muskeln und um eine ebensolche, aber stärkere der Nerven. Die Nervenveränderungen hängen offenbar von den reichlichen Arterienknötchen, die Muskeldegeneration ebenso von der Erkrankung der Muskelarterien, nicht aber von der Nervenentartung, ab; fanden doch Kussmaul und Maier in ihrem Falle eine viel stärkere Muskeldegeneration als ich und dabei nur geringe Veränderungen an den Nerven. Gegen die Abhängigkeit der Muskel- und Nervenerkrankung von der Arterienaffection scheint es mir auch nicht zu sprechen, dass keine in die Augen springende nachbarliche Beziehung der erkrankten Partien zu den Arterienknötchen bestand, da die Um-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebung der Gefässe ja nicht ihr ausschliessliches Ernährungsgebiet repräsentirt und es sich ja in keinem Falle um Endarterien handelt. Es geht aus diesem Verhältniss nur hervor, dass die Knötchen keine wesentliche Druckwirkung auf ihre Umgebung autübten.

Veränderungen an Nerven und Muskeln beschrieben auch Graf und Rosenblath.

Diesen anatomischen Veränderungen entspricht folgendes klinische Bild:

Die Krankengeschichte, die ich der Güte des Herrn Geheimrath Lichtheim verdanke, gibt an, dass der Patient aus gesunder Familie stammte und bis zu seiner jetzigen Erkrankung stets gesund war. Drei Monate vor der Aufnahme begann dieselbe mit Fiebererscheinungen ohne anfänglichen Schüttelfrost und ohne Erbrechen. Der Stuhl war in der ersten Krankheitswoche diarrhoisch, später stets etwas obstipirt. Etwa eine Woche nach Beginn der Erkrankung traten heftige Schmerzen in den unteren Extremitäten auf, die besonders stark beim Gehen waren, auch bestand eine erhebliche Druckempfindlichkeit der befallenen Partien, ohne dass äussere Veränderungen bemerkt wurden. In den nächsten drei Wochen blieb das Fieber in mässigem Grade bestehen, die Schmerzen wurden stärker, der Patient war appetitlos und wurde schwächer, so dass er sich nicht mehr allein im Bette aufrichten, geschweige denn gehen konnte. Während die Schmerzen und die Schwäche der Beine in den nächsten zwei Monaten vor der Aufnahme etwas zurückgingen, stellten sich die gleichen Symptome in den Händen ein, verbunden mit Störungen der Sensibilität. In der ganzen Zeit magerte Patient immer mehr ab. Die Athmung war in der letzten Zeit etwas erschwert. Es bestand leichter Husten.

Bei der Aufnahme am 18. September 1897 befand sich Patient in hochgradig abgemagertem Zustande. Seine Athmung war mässig beschleunigt und etwas angestrengt. Er bot die Symptome des Emphysems und der eitrigen Bronchitis. Der Puls war etwas beschleunigt (96), dabei ungleichmässig und unregelmässig, am Herzen selbst war nichts Abnormes nachweisbar. Das Abdomen war etwas eingezogen, sonst ohne Besonderheiten. Der Urin enthielt kein Eiweiss, dagegen eine Spur Zucker. Im nüchternen Magen keine Retention, im Probefrühstück spärlich Sarcine und grosse Bacillen, viel Hefe, keine freie Salzsäure, positive Milchsäurereaction, Acidität 40. Der Status nervosus verzeichnet normale Psyche. Die Hirnnerven boten nichts Abnormes. Dagegen entsprachen den anatomisch nachweisbaren Läsionen der Nerven und Muskeln nun auch klinische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeichen. Die passiven Bewegungen waren überall frei, die activen Bewegungen an den Rumpf- wie an den Extremitätenmuskeln dagegen stark eingeschränkt, ihre motorische Kraft erheblich, aber in den verschiedenen Gebieten ungleich vermindert. Die Muskeln selbst waren besonders an den Beinen und am Unterarm sehr atrophisch und druckempfindlich. Die faradische und galvanische Erregbarkeit erschien herabgesetzt, aber sowohl die Art der Zuckungen als auch die Zuckungsformel war normal. Den in Bezug auf den Bewegungsausfall am meisten befallenen Gebieten entsprachen auch Sensibilitätsstörungen an Händen, Füssen und Unterschenkeln. Sie waren für alle Qualitäten ungefähr gleich stark und nahmen distal an Intensität zu. Patellarreflexe schwach; Hautreflexe normal.

Patient klagte in den nächsten Tagen über Schmerzen im Epigastrium, die in die beiden Hypochondrien und in den Rücken ausstrahlten. Bei der mehrfach vorgenommenen Magenuntersuchung fand sich immer nur etwas gelbe Flüssigkeit im nüchternen Magen. Während die Temperatur, die am Tage der Aufnahme subfebril gewesen war, bis zum Tode normal blieb, wurde immer eine Pulsfrequenz von 100—120 beobachtet. Am 8. Tage bekam Patient Nachmittags tonische, halbseitige, aber die Seite wechselnde Krampfanfälle. Vom Beginn derselben bis zu seinem nach mehreren Stunden erfolgenden Tode war er bewusstlos.

In dem Krankheitsbilde bestehen also zwei Symptomencomplexe. Einmal die Nerven- und Muskelerscheinungen, die durch ihre Ausbreitung, durch die gleichmässige Betheiligung der Sensibilität und und Motilität, die fehlenden Spasmen und durch die Atrophie wohl hinreichend als eine periphere Affection characterisirt sind. Dass sich nur eine Herabsetzung der electrischen Erregbarkeit ohne wirkliche Entartungsreaction fand, ist ja ein Befund, den man schliesslich auch bei peripheren Erkrankungen der Nerven erhält, und der hier vielleicht damit zu erklären ist, dass sich neben degenerirten Fasern immer noch ziemlich viele nicht degenerirte oder wenig veränderte nachweisen liessen. Dass es sich um eine Neuritis handeln musste, ging aus den Sensibilitätsstörungen hervor. Klinisch lag aber keine Berechtigung vor, ausser dieser Neuritis eine dieser coordinirte Myositis anzunehmen, wie sie durch die anatomische Untersuchung wahrscheinlich gemacht wurde, da das wichtigste objective Symptom der Myositis die teigige Anschwellung der Muskeln, wie sie z. B. Rosenblath in seinem Falle beschreibt, fehlte, und da auch keine Röthung oder andere Affection der Haut über den erkrankten Muskeln zu constatiren war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die zweite Reihe von Erscheinungen betrifft den Verdauungsapparat. Wir sahen, dass die ganze Erkrankung mit Stuhlbeschwerden und mit Appetitlosigkeit begonnen hat und dass Patient zeitweilig über heftige Schmerzen in der Magengegend klagte. Diese Klagen konnten angesichts der grossen Kachexie den Verdacht auf einen malignen Tumor des Magens nahelegen. Die Magenuntersuchung lieferte keinen rechten Anhaltspunkt dafür, wenn sie das Bestehen eines solchen Tumors auch nicht gerade unwahrscheinlich machte. Immerhin hätte man auf den Gedanken kommen können, dass es sich um eine kachectische Neuritis als Folge einer bösartigen Geschwulst handelte, wenn die neuritischen Erscheinungen nicht fast gleichzeitig mit den Magensymptomen aufgetreten wären, zu einer Zeit, wo eine Kachexie noch nicht bestand. Einen anderen Gesichtspunkt konnte das in der Krankengeschichte vermerkte Auftreten von Zucker im Urin eröffnen. Da dieser aber nur ein Mal nachgewiesen ist, so hat es sich wohl nur um eine vorübergehende Glycosurie gehandelt, wie sie ja gerade bei Erkrankungen des Nervensystems nicht selten beobachtet wird.

Am nächsten lag es wohl, wie es auch in der That geschah, das ganze Krankheitsbild als eine schwere toxische Polyneuritis aufzufassen. Das toxische Agens konnte dann gleichzeitig für die Erklärung der Magen-Darmerscheinungen und der Kachexie herbeigezogen werden. Auch die aufgetretenen Krämpfe durften dann auf dasselbe zurückgeführt werden, trotzdem sie in ihrem halbseitigen Auftreten an Herderscheinungen erinnerten, da, wenn auch selten, bei urämischen Krämpfen Aehnliches beobachtet wird.

Die Anamnese gibt nun für die gewöhnlichen Gifte keinen Anhaltspunkt. Potus wurde in Abrede gestellt; ferner findet sich die directe Angabe, dass Patient mit Giften oder Arzneistoffen nichts zu thun gehabt habe. Auch seine Beschäftigung als Maurer liefert kein rechtes Verdachtsmoment in dieser Richtung.

Ich will es mir versagen, auf den klinischen Verlauf der anderen beschriebenen Fälle von Periarteriitis nodosa einzugehen, da das sehr wechselnde Aussehen der einzelnen Krankheitsbilder bereits von Rosenblath gezeichnet ist. Es geht aus der Literatur hervor, dass es sich fast immer um Fälle handelte, die mehr oder weniger den Verdacht auf eine schwere toxische Polyneuritis oder Polymyositis nahelegten. In dem Falle von Fletcher traten die neuritischen Erscheinungen etwas in den Hintergrund, fehlten aber auch nicht ganz. Ich möchte hervorheben, dass jeder Fall von Polyneuritis und Polymyositis mit schweren Allgemeinerscheinungen, bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem sich eine andere Ursache nicht nachweisen lässt, aufs Dringendste dazu auffordert, genau nach subcutanen periarteriitischen Knötchen zu suchen, die ja, wie dieser Fall zeigt, ausserordentlich leicht der Beobachtung entgehen können. Sollten sich solche Knötchen nicht finden, so wird trotzdem bei der Combination der neuritischen oder myositischen Symptome mit Magen-Darmerscheinungen die Möglichkeit, dass eine Periarteriitis nodosa vorliegt, zu bedenken sein. Jedoch finde ich nicht, dass bei fehlendem Nachweis der Knötchen die Periarteriitis klinisch etwas so Characteristisches biete, dass sich auch nur mit einiger Sicherheit ihre Diagnose stellen liesse.

Die anatomische Untersuchung hat es im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht, dass die Neuritis eine directe Folge der Arterienerkrankung ist. Während wir also in diesem Falle nach einem toxischen Agens für die Neuritis nicht zu suchen brauchen, erwächst uns die Frage nach der Aetiologie der causalen Arterienerkrankung.

Aus meiner Beschreibung geht hervor, dass es sich um einen an den kleineren und kleinsten Arterien heerdförmig auftretenden chronisch entzündlichen Process handelt, der von der Adventitia seinen Ursprung nimmt und hier zur Bildung eines Granulationsgewebes führt. Dass es weiterhin zu einer Erkrankung der Media kommt, die vielleicht eine gewisse Selbständigkeit besitzt, zeitlich aber später auftritt als die Adventitiaveränderungen, und dass schliesslich, wenn Adventitia und Media erkrankt sind,auch eine Wucherung und theilweise eine Degeneration der Intima eintreten kann.

Bei der Beurtheilung des Wesens dieses Processes könnten drei Gesichtspunkte in Frage kommen. Man könnte die Veränderungen als multiple echte Geschwülste auffassen, die ihren Sitz in der Adventitia haben und von dort in die beiden inneren Gefässhäute hineinwuchernd die geschilderten Zerstörungen anrichten. In der That sieht man nicht gerade selten in der Adventitia umschriebene Zellheerde, die einige Aehnlichkeit mit Lymphomen haben. Meist aber kann man erkennen, dass es sich um Querschnitte von Blut- oder Lymphgefässen handelt, die ganz mit Rundzellen vollgepfropft sind. Machte nun schon der anatomische Bau der Neubildung — Rundzellen bunt durcheinander mit fibroblastenähnlichen Zellen — keineswegs einen geschwulstähnlichen Eindruck, so spricht noch mehr das Wachsthum dagegen. Die Zerstörung erfolgt nur an den Gefässhäuten selbst; in den Organen findet in der Umgebung der befallenen Gefässe lediglich eine zellige Infiltration des Bindegewebes statt, während das Parenchym höchstens mittelbar durch Gefässverschluss geschädigt wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die zweite Auffassung des Processes wäre die rein mechanische wie sie von Meyer und von Eppinger vertreten wird. Sie sehen als das Primäre eine Ruptur der Media insbesondere der elastischen Fasern an und leugnen entzündliche Veränderungen entweder ganz oder fassen sie doch nur als secundär oder accidentell auf. Die Aneurysmenbildung, die bei Meyer und besonders bei Eppinger das Bild beherrscht, tritt aber in unserm Falle sehr zurück und von einer eigentlichen Ruptur der Media und Elastica interna kann nicht die Rede sein. Die Gründe, die gegen die Auffassung von Meyer und Eppinger schon von anderen Bearbeitern der Periarteriitis, ausserdem auch von v. Baumgarten[1]) geltend gemacht worden sind, möchte ich nicht noch einmal wiederholen, sondern nur auf eins hinweisen. — Bei Eppinger handelt es sich wohl um einen viel weiter vorgeschrittenen Process als in unserem Falle. Aber auch bei uns tritt ja der entzündliche Character der Neubildung an den älteren Knoten immer mehr zurück und es zeigt sich eine Neigung zurfibrösen Umwandlung. Eppinger vermisst zwar entzündliche Erscheinungen in der Mehrzahl der Aneurysmen ganz, aber vereinzelt fand er doch noch — und zwar gerade in Aneurysmen, die er selbst als jüngere ansprechen möchte — Infiltrationserscheinungen in der Adventitia. Der Darstellung und Auffassung des histologischen Bildes bei Kussmaul-Maier, bei Rosenblath und Graf kann ich mich für meinen eigenen Fall im Wesentlichen anschliessen. Eine wichtige Abweichung Graf gegenüber besteht nur darin, dass ich Nekrosen in der Adventitia nicht gefunden habe, wenn auch, wie ich hervorgehoben habe, leicht der Irrthum entstehen kann, als wenn solche vorhanden seien. Die mehr oder weniger dichten fibrinösen Massen, welche sich nach Graf in den verschiedensten Schichten der Wand ablagern, sind vielleicht zum Theil identisch mit den hyalinen Degenerationsproducten der Intima und Media, wie ich sie beschrieben habe, zumal da sie bei Graf an den Stellen auftraten, wo auch der Kernzerfall und die Nekrose am ausgesprochensten waren.

v. Kahlden[2]) hält es für wahrscheinlich, dass zuerst die Intima von der Erkrankung ergriffen werde, und dass von hier aus eine Zerstörung der Media erfolge. Wenn er aber einen Arterienquerschnitt beschreibt, in dem sich zwischen Media und gewucherter Intima eine Zellschicht befindet, die aus ebensolchen Rundzellen mit intensiv gefärbten Kernen besteht, wie sie die Adventitia er-

1) Virch. Arch. Bd. 76.
2) Ziegler Beiträge 1894. Bd. 15.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

füllen, so ist es doch im höchsten Grade wahrscheinlich, dass diese Zellen aus der Adventitia stammen, die Media an irgend einer Stelle durchbrochen haben, und dass dann erst die Wucherung der Intima erfolgt ist, wie ich das an meinen Präparaten verfolgen konnte. Ganz ähnliche Bilder wie v. Kahlden beschreiben auch Chvostek-Weichselbaum, vielleicht ist auch hier dieselbe Deutung zulässig. Ebenso scheinen mir die Beschreibungen und die Abbildungen Fletchers, bei denen die Veränderungen schon ziemlich hochgradig sind, mindestens auch die Deutung zuzulassen, dass der Process von der Adventitia ausgeht und dass von hier aus die Zerstörung der Media erfolgt, da er ja zwischen den Zellen der gewucherten Intima immer auch in wechselnder Anzahl Leukocyten fand, so dass es nicht ausgeschlossen erscheint, dass die Intimawucherung erst in die degenerirte Media hinein erfolgt ist, wie es Graf's und meine Präparate wahrscheinlich machen. Auch Fletcher beschreibt hyaline Veränderungen an der Media und Intima, fasst die hyalinen Massen aber als Ablagerungen aus dem Blute auf.

Nach alledem scheint das Virus, wenn wir uns den Process analog der Auffassung Köstner's von der Entstehung der Arteriosclerose denken, zunächst eine Erkrankung der vasa vasorum der Arterien zu bewirken. Hierfür spricht die häufig beobachtete auffallende Füllung dieser Gefässe mit Rundzellen, nachweisbar auch einige Male an Arterien, deren Adventitia sonst noch wenig verändert war. Ob man daraus eine Auswanderung von Rundzellen aus diesen Gefässen folgern darf, auf diese heikle Frage möchte ich nicht eingehen. Ferner müssen wir es mit einem verhältnissmässig milden Virus zu thun haben, denn nur ein solches konnte einen so chronischen Entzündungsprocess bewirken und konnte bei so enger Nachbarschaft zu dem Arterienlumen häufig erst so spät zur Thrombose führen.

Welcher Art das Virus ist, dafür habe ich gar keinen Anhaltspunkt gefunden. Die mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung hat keine irgendwie verwerthbaren Resultate ergeben. Von allen Autoren, die sich mit der Periarteriitis beschäftigt haben, ist natürlich die Frage nach dem syphilitischen Character dieser Affection ventilirt worden. Es lässt sich nicht leugnen, dass die Veränderungen in der Adventitia häufig eine gewisse Aehnlichkeit mit der Bildung von Syphilomen haben. Niemals aber habe ich irgend welche regressiven Veränderungen an den Adventitiaknötchen gesehen, namentlich konnte ich nirgends verkäsende Processe entdecken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nun können ja die syphilitischen Neubildungen auch eine fibröse Umwandlung erfahren, aber dann unterscheiden sie sich eben nicht von irgend welchen nicht specifischen Granulationsgeweben und man muss in jedem einzelnen Falle erst den Nachweis führen oder es aus anderen Gründen wahrscheinlich machen, dass ein syphilitisches Product vorliegt. Das Verbreitungsgebiet der befallenen Arterien spricht nun eher gegen als für Syphilis. Es ist mit Recht hervorgehoben worden, dass mit Ausnahme des einzigen Falles von Chvostek-Weichselbaum gerade die Gehirnarterien immer freigeblieben sind, und in diesem Ausnahmefalle zeigte die zu Aneurysmenbildung führende Arterienveränderung nichts Characteristisches für Syphilis. Aber alles das würde ja durchaus nicht gegen die syphilitische Natur sprechen, wenn sich sonst Anzeichen von Lues nachweisen liessen; ist doch von Huber[1]) ein Fall von multipler Arterienerkrankung beschrieben worden, der wohl sicher auf Lues zurückzuführen ist, und bei dem die Gehirnarterien gerade frei waren. In keinem der beschriebenen Fälle von Periarteriitis nodosa aber ist eine Organveränderung gefunden worden, die wirklich auf Lues hinwiese. Auch die Anamnesen der Patienten gewähren keine Anhaltspunkte für Lues. Sie findet sich nur in dem Falle von Meyer, der aber selbst die Lues als ätiologisches Moment nicht anerkennt. In den Fällen v. Kahlden's und Fletcher's kann man Lues beinahe mit Sicherheit ausschliessen, da es sich um ältere Bauernfrauen mit mehreren gesunden Kindern handelt.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Geheimrath Neumann für die Ueberlassung des Materials und Herrn Professor Nauwerck für die Anregung zu vorliegender Untersuchung und für sein thätiges Interesse meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

Fig. I. Querschnitt durch ein stecknadelkopfgrosses subseröses Darmknötchen (vgl. S. 555 ff.) (Hämatoxylin-Eosin).

a) infiltrirte Adventitia, b) normale Media, c) degenerirte Media, d) äussere Medialamelle, e) hyaline Intima, f) nicht degenerirte Intima. (Zeiss Oc. I. Obj. DD.).

Fig. II. Längsschnitt durch eine kleine Muskelarterie (vgl. S. 561 ff.) (Orceïn-Methylenblau).

a) Adventitia (überall infiltrirt), b) Stellen der Adventitia mit besonders starker Zellanhäufung entsprechend den Degenerationsherden der Media, c) normale Media (Kerne nicht eingezeichnet), d) degenerirte Media, e) elastisches Fasernetz an der Aussenseite der Media, mit der äusseren Lamelle derselben ausgebuchtet (vgl. S. 558), f) Elastica intern, g) Reste d. Elast. int. über der degenerirten Media, h) gewucherte Intima.

Anm. Die normale Intima ist in dieser Abbildung nicht gezeichnet. (Zeiss Oc. II. Obj. A A.)

1) Virchow's Arch. Bd. 79. S. 537.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIII.

Ueber Versuche zur Uebertragung der Leucaemia lienalis vom Menschen auf das Meerschweinchen.

Aus der med. Universitätspoliklinik zu Leipzig. (Geheimrath F. A. Hoffmann.)

Von

Dr. W. Teichmüller.

(Mit 8 Abbildungen u. Tafel IX.)

Mittheilungen über Uebertragungsversuche liegen in der Literatur nur ganz vereinzelte vor. Vedrelli [1]) hatte bei einem leukämischen Fall den Staphylococcus pyogenes aureus im Blute nachgewiesen und Culturen von ihm injicirt sowie Stücke von Lymphdrüsen Thieren subcutan einverleibt, ohne aber irgend welche überzeugende Resultate gewonnen zu haben. Sehr ausgedehnt vielseitige Versuche [2]) mit Injectionen von defibrinirtem leukämischen Blut sind in der Klinik von Mosler angestellt worden. Zahlreicher sind schon die Autoren, die auf bakteriologischem Wege den specifischen Erreger der Leukämie zu finden versucht haben. Vedrelli hatte 26 Fälle von Pseudoleukämie und Leukämie zusammengestellt, bei denen 10 mal Bacillen, 8mal Staphylokokken, 3mal Streptokokken, 1mal ein Pneumococcus nachgewiesen wären und in 4 Fällen nicht näher characterisirte granulirte Zellen. Claudio Ferni [3]), Kelsch und Vaillard [4]) und Frau Kerschbaumer [5]) wollen kurze Bacillen mit abgerundeten Enden gefunden haben, ebenso Pawlowsky, [6])

1) Vedrelli, Sull' etiologia della pseudoleucemia e della leucemia. (Della chir. med. gen. del prof. A. Riva in Parma.) Arch. ital. di clin. med. Anno XXXII. Part IV.

2) Nette, Ist Leukämie eine Infectionskrankheit. I.-D. Greifswald 1890.

3) Claudio Ferni, Aus dem path. Inst. München. Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. VIII. 18. p. 553. 1890

4) Kelsch u. Vaillard, Ann. de l'Inst. Pasteur. 25. Mai 1890.

5) Kerschbaumer, Ein Beitrag zur Kenntniss der leukämischen Erkrankung des Auges. v. Gräfe's Arch. f. Ophthalmol. Bd. 41. p. 99.

6) Pawlowsky, Zur Lehre von der Aetiologie der Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1892. p. 641.

Digitized by Google

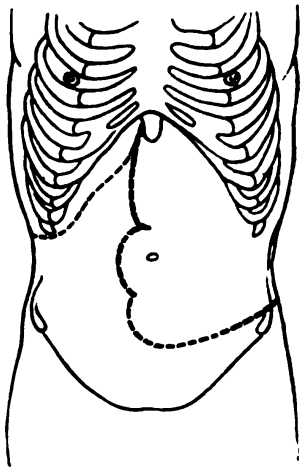
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einen besonderen Befund hat Monro[1]) erhoben. Nach malariaartigen Parasiten hat Gram[2]) vergeblich in 4 Fällen gesucht. Diesen Untersuchungen ist aber weder eine weitere Bestätigung noch überhaupt eine Anerkennung zu Theil geworden. In neuester Zeit hat nun Löwit in etwas Aufsehen erregender Weise leider nur vorläufige Mittheilungen gemacht über Sporozoen im leukämischen Blut, die er für die Krankheitserreger hält. Auch andere Autoren möchten schon für eine infectiöse Aetiologie der Leukämie plaidiren.

Bei diesem noch ganz unsicherem Standpunkt der Frage erscheint es vielleicht geboten, das Resumé einer Reihe von experimentellen Untersuchungen mitzutheilen, die Herr Geheimrath F. A. Hoffmann mit mir im Sommer 1896 begonnen hatte. Ich will hier gleich vorausschicken, dass die Uebertragung der Leukämie vom Menschen auf das Meerschweinchen uns nicht gelungen ist. Denjenigen aber, die sich solchen experimentellen Studien widmen, wird es erwünscht sein, einen kurzen Bericht zu hören über die von uns angewandte Methode und die dabei gemachten Erfahrungen und Beobachtungen. — Zunächst mögen die zwei Krankengeschichten zeigen, dass die beiden Patienten in ausgezeichneter Weise geeignet waren, als Versuchsfälle zu dienen. An und für sich sind sie dem Kliniker interessant; ich verweise nur z. B. auf die einzigartige Fiebercurve des Falles II.

Fig. 1. (October 1896.)



Fall I. 31 jähriger Schuhmacher aus Pegau.

4. Mai 1896. Seit $1^1/_2$ Jahren, nach dem Tode seines Vaters, will Patient abgemagert sein, was er auf die vermehrten Anstrengungen schob. Im Januar d. J. hat er schon 2 Tage lang Schmerzen gehabt auf der linken Seite, nachher wieder gutes Befinden. Jetzt seit 14 Tagen wieder Schmerzen links. Früher will er nie krank gewesen sein. Vor 17 bis 20 Jahren sei er beim

1) Monro, On a case of Leucaemia, which occured in the Glasgow Royal Infirmary in 1890; with an account of certain peculiar bodies, which were present in the interstitial substance of the heart-wall. Glasgow. Journ. May 1892. In der Herzmuskulatur hat er eigenthümliche kleine Körperchen gefunden, die sich mit Hämatoxylin wie Zellkerne färbten. Sie waren rundlich oder oval, an Durchmesser bedeutend kleiner als die Endothelkerne in der Wand kleiner arterieller Gefässchen. Die Annahme, dass es Mikroorganismen oder die Kerne von Leukocyten seien, wird ausgeschlossen. Ihre Natur lässt er im Unklaren.

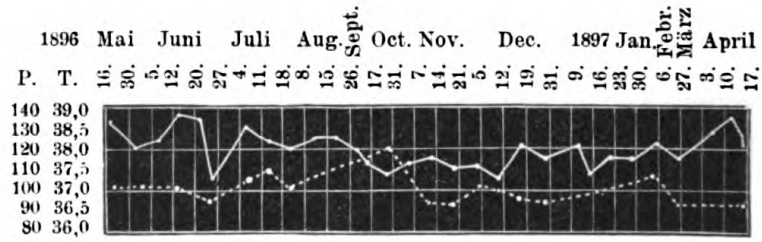
2) Gram, Fire Tilfälde af Leukämi med särligt Hensyn til Behandlingen Hospitals-Tidende. 4 Rökke. Bd. II. p. 437.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Turnen mit dem Leib stark gegen die Reckstange gestossen nach einem halben Riesenschwung.

Status. Mittelgenährter Mann. Gewicht 128 Pfd. Lungen ohne Befund. Ueber der Pulmonalis ein systolisches Geräusch, besonders beim Liegen deutlich. Milz colossal vergrössert (s. Fig. 1). Leber mit dem Rippenbogen abschliessend. Urin — Zucker, zeitweise + Harnsäure + Nucleoalbumin + Eiweiss mit Cylindern. Temperatur und Puls siehe Curve (Fig. 2).

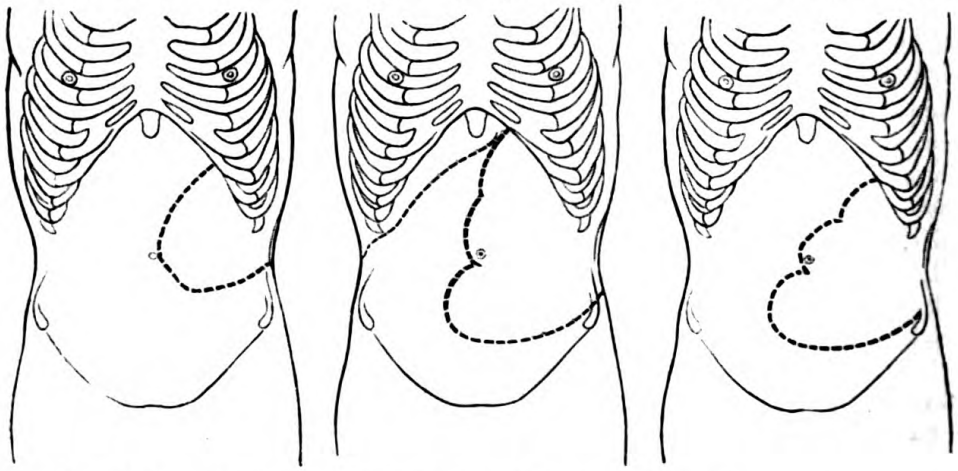
Fig. 2.



Blutbefund:	rothe Blutkp.	weisse Blutkp.	Hämoglobin	Verhältn. d. weissen z. d. rothen Blutkp.
am 4. Mai 1896	3 281 240	240 904	53 %	1 : 13,6
„ 27. Juni „	3 092 480	382 160	49 %	1 : 8,11
„ 3. October „	2 400 000	454 400	40 %	1 : 5,2
„ 31. Decbr. „	2 800 000	266 200	35 %	1 : 10,5
„ 20. Februar 1897	2 642 000	275 600	40 %	1 : 9,5

Die Blutveränderung war typisch für die lieneale Form der Leukämie. Patient ist im Sommer 1898 gestorben.

Fig. 3. (28. Febr. 1896.) Fig. 4. (2. April 1897.) Fig. 5. (4. Januar 1898.)



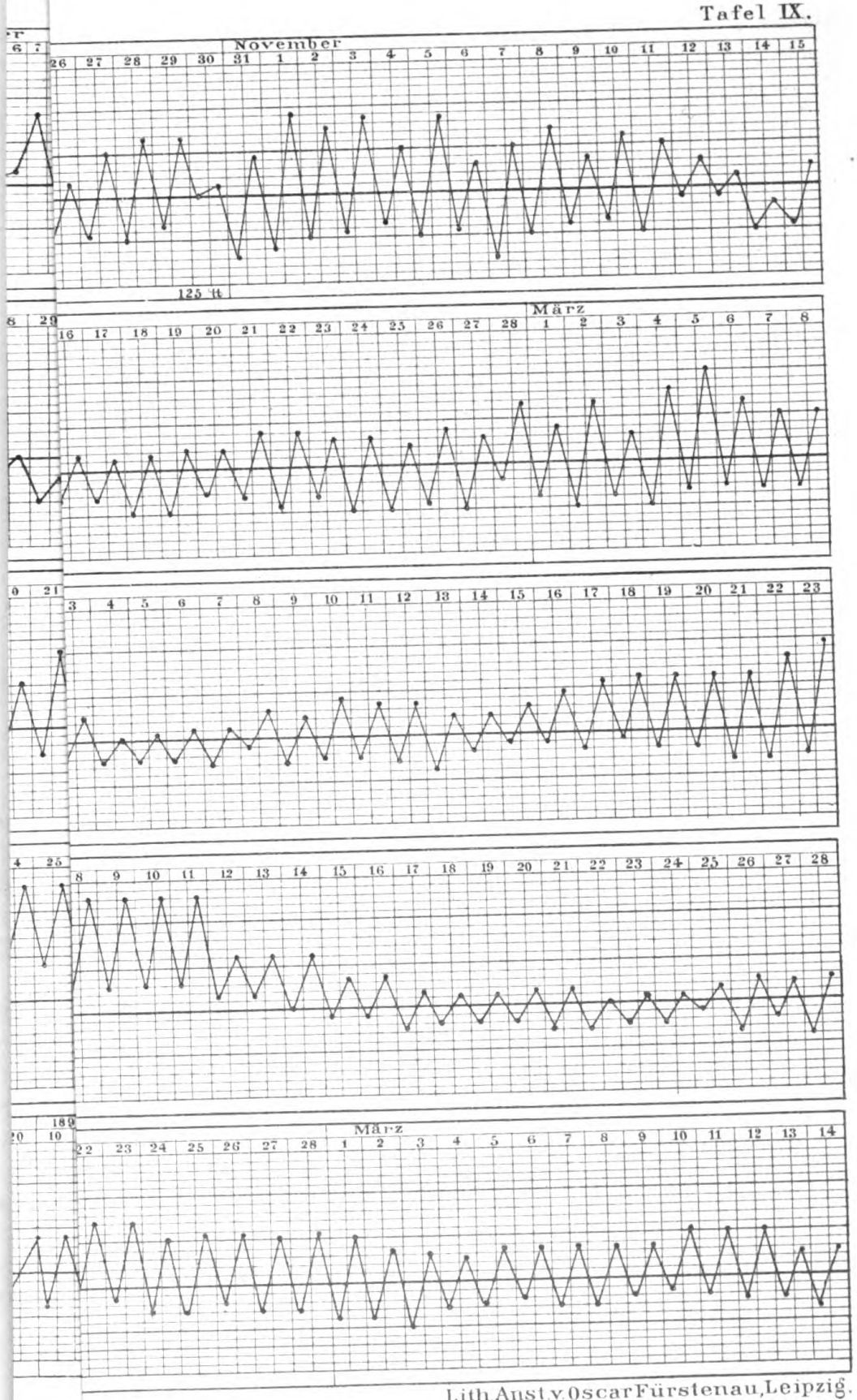
Fall II. 35jährige Postschaffnersfrau aus Leipzig.

23. Januar 1896. Seit dem Sommer 1895 ist Pat. matt und klagt oft über Schmerzen an den Fusssohlen. Appetit schlecht. Pat. will nie krank gewesen sein. Seit 10 Jahren verheirathet. 4 Kinder leben.

Status. Noch mittelgenährte Frau. Gewicht 125 Pfd. Starker Liedtremor, gesteigerte Pat.-Reflexe. Thorax ohne Befund. Milz und Leber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel IX.



Lith. Anst. v. Oscar Fürstenau, Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

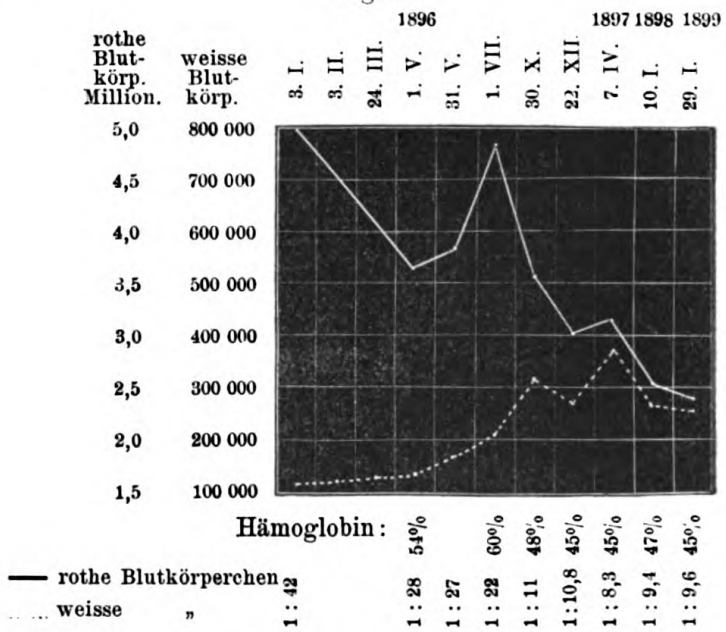
siehe die Figg. 3, 4, 5. Urin: — Zucker — Eiweiss — Harnsäure; häufig später aber + viel Harnsäure + Nucleoalbumin + Eiweiss und Cylinder.

Temperatur und Puls siehe die besonders auffallend ausgezeichnete Curve (Taf. IX).

Blutbefunde siehe die Curven (Fig. 6).

Die Blutveränderung war wiederum typisch für die lienale Form der Leukämie. Das Befinden der Pat. ist im Februar 1899 noch ein recht leidliches.

Fig. 6.



Zu den Versuchen wurden 19 Meerschweinchen benutzt. Für Fall I 12 und für Fall II 7; nicht aufgeführt sind natürlich die Thiere mit ganz verunglückten Versuchen. Als Material zur Impfung wurde den Kranken Blut in erwärmten Spritzen direct aus einer Cubitalvene entnommen und sofort den Thieren einverleibt, in eine Vene oder Carotis oder auch subcutan.

Die Versuchsanordnung war folgende: das Thier wurde aufgespannt und eine Vena jugularis oder eine Carotis freigelegt, peripher oder central unterbunden und Alles zur Gefässinjection vorbereitet. Beim Patienten wurden durch Anlegen leichter Bindentouren um den Oberarm die Conturen der Venae cubitales sehr deutlich und es wird, ohne jede Incision, direct durch die Haut in die Vene die scharfe Pravaz'sche Nadel gestossen und langsam das Blut aspirirt. Die Spritze, die vorher mit warmer sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung ausgespritzt war, wird sofort dem 2 Operateur gereicht, welcher das gewünschte Blutquantum dem Meerschweinchen injicirt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

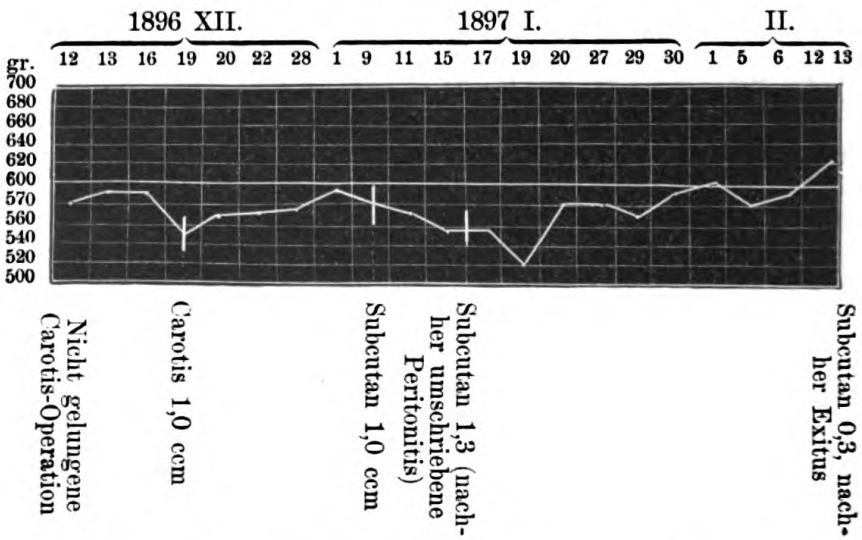
Dies Verfahren hat sich recht bewährt, so lange es sich um Entnahme kleiner Blutmengen handelt, wünscht man aber mehr als 6 ccm. Venenblut dem Patienten zu entnehmen, so reicht diese Venenpunction nicht aus, da schon nach dieser geringen Verletzung die Vene merkwürdigerweise sehr schnell ihren Tonus verliert und zusammensinkt. Diese Thatsache trat auch zu Tage bei zahlreichen anderen Versuchspersonen, denen zu anderen Zwecken Blut auf diese einfache Weise entnommen wurde.

Es sind fast jedem Thiere mehrmals Injectionen gemacht und zwar ist venöses leukämisches Blut den 12 Thieren des Falles I insgesammt 34,2 ccm injicirt worden; davon 8,1 in die Carotiden, 7,5 in die Venae jugulares, und 18,6 subcutan. Den 7 Thieren von Fall II ist 16,8 leukämisches Blut injicirt, subcutan 5,0, in die Venae jugulares 7,0, in die Carotiden 4,8. Die Beobachtungsdauer war bei den Thieren eine sehr verschiedene und variirte zwischen 1 und 420 Tagen. Es möge hier eine kurze schon zusammengefasste Gesammtübersicht über die Thiere folgen (s. Tabelle S. 569).

Als weitere Illustrationen folgen einige Gewichtstabellen, wie sie für jedes Thier angelegt waren; die Wiedergabe aller Tabellen würde wohl zu weit führen.

Fig. 7.

Meerschweinchen Nr. XV. Männchen.



Aus diesen Zusammenfassungen sehen wir, dass die Eingriffe gut vertragen werden, wenn nicht, wie es zuweilen bei unseren Thieren der Fall war, Complicationen eintreten. Am besten wird

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. des Thieres	Geschlecht m.	Geschlecht w.	ccm injicirt: Carotis	ccm injicirt: Vene	ccm injicirt: subcutan	Zahl u. Verlauf der Operationen	Beobachtungsdauer in Tagen	Todesursache	Makro- und mikroskopische Befunde	Epikritische Bemerkungen
1	1		0,3	1,0		2; fortlaufende Gewichtszunahme	41	2. Operation	Keine besonderen Befunde. Eosinophile Zellen in der Milz viel, Leber u. Darm einzelne.	Fettembolie (Verunreinigung der Spritze).
19	1				1,9 1,4	2; Gewichtsabnahme 60 gr	10	Peritonitis	Peritonitis fibrinosa. Darmcatarrh. Milz, Leber, Niere ohne Befund. Eosinophile Zellen in der Milz mehrfach, Leber und Niere vereinzelte, Ileum u. Colon ziemlich viel, Dünndarmmesenterium u. Dickdarmmesenterialdrüse mehrfach.	Wahrscheinlichkeit besteht für einen Zusammenhang der wohl zur tiefen subcutanen Injection u. der Peritonitis, obgleich die Section den stricten Beweis dafür nicht erbrachte.
22	1				1,0 1,0 1,0 2,0 2,0	5; beständige Gewichtszunahme	420	Decapitation	Rechter Leberlappen mit dem Bauchfell verwachsen, mehrfach weissliche streifenförmige Einlagerungen, diese Heerde zum Theil fettig degenerirt. Andere Organe ohne Befund. Eosinophile Zellen in der Milz viel, Leber und Jejunum mehrfach.	Der Leberbefund spricht für eine Coccidinfection der Leber.
18		1	1,0 0,7			2; Gewichtsabnahme 85 gr	7	2. Operation	Beginnende Gravidität; Halsdrüsen geschwellt. Kein weiterer path. Organbefund. Eosinophile Zellen in der Milz einzelne, Halsdrüsen viel, Jejunum mehrfach, Leber u. Niere ganz vereinzelt.	Der Exitus erfolgte unter Krämpfen. Durch die zweite Operation waren nun beide Carotiden unterbunden.
13		1	0,6			1; Gewichtsabnahme 67 gr	6	Operation	Vorgeschrittene Gravidität. Eosinophile Zellen in der Milz mehrfach, Leber u. Darm vereinzelt.	Zu grosse Operation.
4		1	0,5	0,5		2; Heilung der ersten Operation per secundam	40	2. Operation	Grosse Halsdrüsen beiderseits mit käsigen Einlagerungen. Milz ebenfalls durchsetzt von solchen bis Linsengrösse, desgleichen in der Leber vereinzelte Einlagerungen. Die Verkäsung in Milz u. Leber aber nicht so deutlich wie in den Halsdrüsen. Eosinophile Zellen in der Milz recht viel, Leber einzelne, Darm- u. Halsdrüsen mehrfach.	Der path. Befund rührt wohl von einer secundären Infection bei der ersten Operation her.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. des Thieres	Geschlecht m.	Geschlecht w.	ccm injicirt Carotis	ccm injicirt Vene	ccm injicirt Subcutan	Zahl u. Verlauf der Operationen	Beobachtungsdauer in Tagen	Todesursache	Makro- und mikroskopische Befunde	Epikritische Bemerkungen
11		1	1,0			1;	2	Operation	Beginnende Gravidität. Eosinophile Zellen in der Milz u. Leber vereinzelt.	Blutverlust bei der Operation.
15			1,0		1,0 1,0 0,3	4; Gewichtsabnahme 40 gr u. d. 2. Operat. 72 gr	90	4. Operation	Milz mit dem Bauchfell verwachsen; Residuen einer circumscripten Peritonitis, wohl durch die dritte subcutane Einspritzung bedingt. Niere stellenweise kleinzellige Infiltration zeigend. Eosinophile Zellen in der Milz recht viel, Leber u. Jejunum u. Thyroidea vereinzelte, Dickdarm u. Niere mehrfach.	Auffallender Exitus nach subcut. Injection von nur 0,3, ohne dass ein Kunstfehler festzustellen war. Beide Carotiden waren früher. unterbunden Das Thier hatte sich aber gut entwickelt.
5		1	1,0	3,0		2; Gewichtszunahme 20 gr	8	2. Operation	Beginnende Gravidität. Kein bes. Befund. Eosinophile Zellen, in der Milz u. Leber einzelne.	Blutverlust bei der 2. Operation.
10		1	1,0			1; Gewichtsabnahme 200 gr	260	Pleuritis	Doppelseitige eitrige Pleuritis mit eitr. fibrösen Belegen. Leber, Milz, Drüsen ohne Befund.	Exitus ganz secundärer Natur; hat 3 mal geworfen 3—4 Stück.
9	1		1,8			1; sich an die Operation anschliessender Exitus	0	Operation	Obere Milzkante mit dem Bauchfell verwachsen, deren hilusseitige Partie von einer kirschengrossen Neubildung eingenommen, deren Durchschnitt glänzt gelblich speckig und lässt weiss dicklichen Eiter in geringer Menge entquellen. Die Consistenz der Milz ist sonst derb. Der rechte vordere Leberlappen ist vielfach von kleineren weisslichen Einlagerungen durchsetzt. Fettige Degeneration der Leber. Eosinophile Zellen in der Milz enorm viel, bes. im Tumorgebiet, ganze Nester in der Leber, im Darm einzelne.	Grössere Coccidieninfection von Milz und Leber. Die Operation brachte etwas starken Blutverlust.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

21	1	1,0 1,0			2; Gewichtsabnahme 90 gr, b. d. 2. Op. keine	157	Decapitation	Unterfläche der Leber Eosinophile Zellen in der Milz und Leber viel	Coccidieninfection der Leber.
7	1		1,0 2,0	2,0	3; Gewichtsabnahme 50 gr	7	Im Anschluss an die letzte Operation	Kein besonderer Befund. Eosinophile Zellen in der Milz mehrfach, in der Leber u. Pancreas vereinzelt	Venenoperation gut gelungen. Dieselben werden bes. schwer vertragen.
8	1	1,0		1,0 2,2 0,5 1,0 1,0 1,0	7; Gewichtsabnahme 100 gr nachher keine nennenswerthe	240	Decapitation	Ohne jeden bes. Befund. Eosinophile Zellen in der Milz recht viel, Leber einzelne, Niere vereinzelte	Weder eine Störung secundärer noch primärer Art.
6	1	2,0 1,0			2; Heilung per secundam Gewichtsabnahme 90 gr	25	Im Anschluss an die 2. Operation	Ohne bes. Befund. Eosinophile Zellen in der Milz u. Darm ziemlich viel, Leber mehrfach, Gland. thyreoidea interstitiell vereinzelte	Venenoperation gut gelungen.
12	1			1,0 1,0	2; Gewichtsabnahme 57 gr Gewichtsabnahme 54 gr	15	Todtgebissen	Kein bes. Befund. Eosinophile Zellen in der Milz u. dem Darm vereinzelt, Leber keine	Etwas schwächliches Thier todtgebissen.
16	1		1,0		2; Gewichtsabnahme 14 gr	390	Unbekannt		Leider abhanden gekommen. Bald nach der Operation regelm. Gewichtszunahme, 13 Monate lang.
2	1	1,0	1,0		2; Gewichtszunahme	20	ImAnschl. an die 2. Operation	Ohne besonderen Befund. Eosinophile Zellen in der Milz ganz vereinzelt, Leber keine	Operationsexitus.
18	1	1,0			1; Abnahme 25 gr	255	Pneumonie	Leber sehr vorgeschrittene fettige Degeneration. Niere parenchymatöse Nephritis. Lunge pneumonische Infiltration. Eosinophile Zellen in der Milz u. Lunge vereinzelt, Leber keine	Exitus spontan; daher Leberdegeneration wohl secundäre Störung ebenso wie der Exitus. 3 mal Wurf — 5 Stück Exitus nach dem letzten.

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

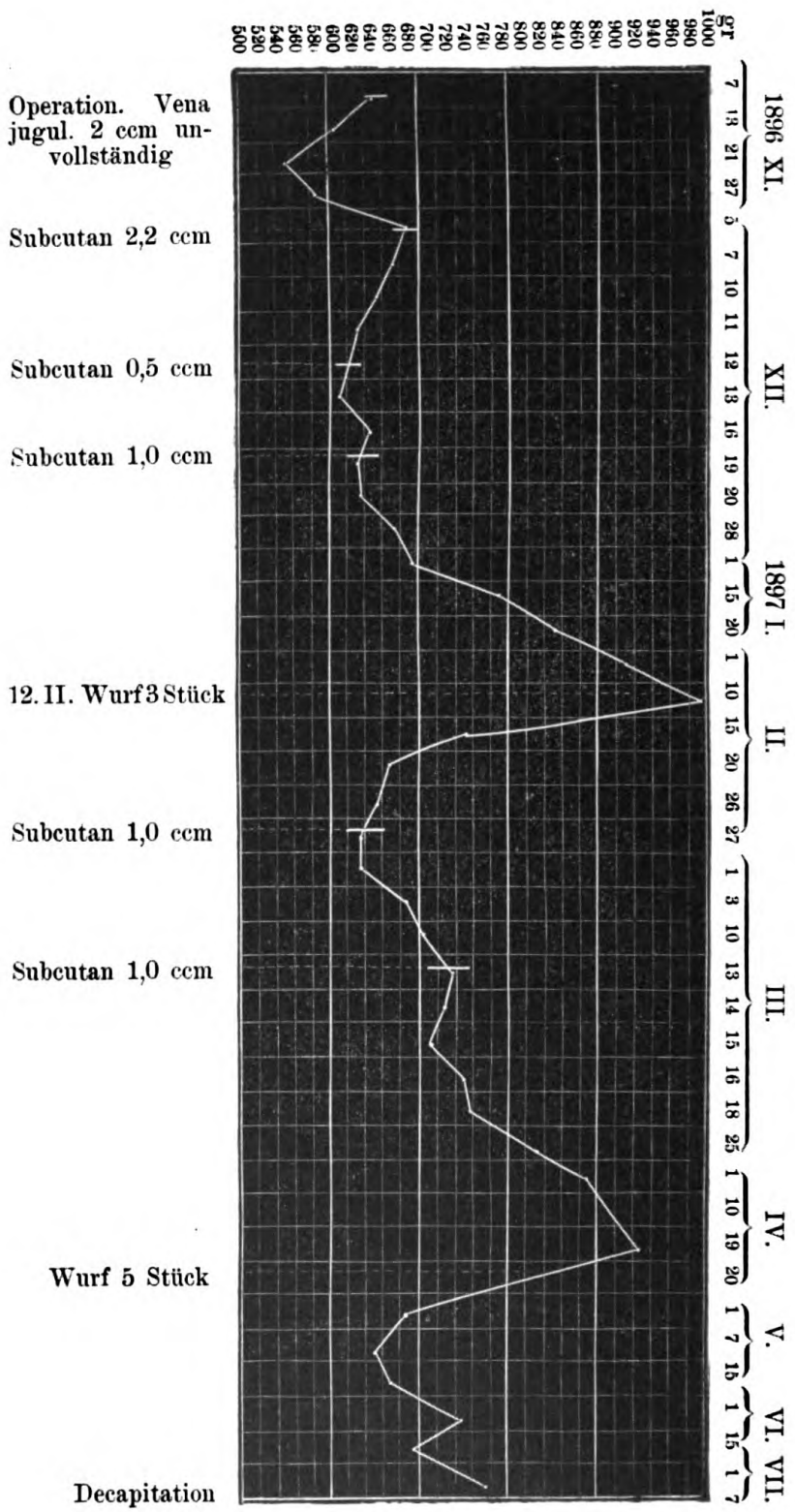


Fig. 8.

Meerschweinchen Nr. VIII. Weibchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die subcutane Injection vertragen, danach die in die Carotiden, während eine gut gelungene Veneninjection meist den Tod des Thieres herbeiführte. Nur bei einem bereits mehrfach schon operirten Thiere Nr. 15 trat nach einer ganz geringen subcutanen Injection von nur 0,3 leukämischen Blutes gleich nachher der Exitus ein unter auffallenden Erscheinungen. Das Thier schnappte nach Luft, fällt auf die Seite, erholt sich dann scheinbar wieder etwas, bis etwa 10 Minuten nach der Injection unter convulsivischen Zuckungen der Tod eintrat. Das Thier entleerte dabei etwas blutigen Harn.

Die Beobachtungen der weiteren Entwickelung der operirten Thiere, die ja in einigen besonders gut operirten Fällen bei uns eine aussergewöhnlich lange war, die Blutuntersuchungen am lebenden Thier, sowie die Sectionsergebnisse lassen aber einen specifischen Einfluss der Injection von leukämischem Blut und die Uebertragung der Krankheit auf das Meerschweinchen selbst, bei der von uns angewandten Methode als ausgeschlossen erscheinen.

Es wurde ferner bei diesen und anderen Meerschweinchen meistens genau das Milz- und Lebergewicht bestimmt. Es ergab sich dabei die auffallende Thatsache, dass im Durchschnitt das Gewicht einer Milz vom Weibchen mehr als das Doppelte der Männchenmilz betrug, 0,6 : 1,43. S. die Tabelle.

Gewichtstabelle in gr.

Nr der Thiere	Gesammt-Gewicht	Männchen		Weibchen	
		Milz	Leber	Milz	Leber
38	362	0,6	16,0		
12	364	0,41	15,5		
19	514	0,6	17,3		
17	444			1,3	
24	604	0,58	23,0		
15	622	0,32	28,0		
13	572			1,8	43,0
22	730	0,45	24,0		
30	769	0,78	34,2		
20	720			1,29	31,2
3	750	0,71	40,7		
37	805	0,88	34,0		
18	766			1,27	62,5
21	906	0,64	26,8		
8	774			1,5	36,5
23	987	0,88	41,0		
36		0,45	21,0		
Durchschnitt	668	0,6		1,43	

Es ist mir nicht bekannt, ob ähnliche Befunde bei anderen Thierspecies oder dem Menschen bereits erhoben worden sind. Eine weitere Bestätigung unseres Befundes wäre doch von ganz besonderem Interesse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIV.

Ueber den Einfluss der Gravitation des Mondes auf Invasion und Krisis der croupösen Pneumonie.

Von

Dr. med. Hans Brunner

in Diessenhofen (Schweiz).

(Mit Tafel X.)

Bevor ich zu meiner folgenden Untersuchung übergehe, muss ich auf die werthvolle Pneumoniestatistik Quinckes[1]) vom Jahre 1885 eintreten, welche mir leider erst neulich bekannt wurde. In derselben sind die Gruppenerkrankungen der fibrinösen Lungenentzündung auf pag. 27—31 genau registrirt, und ich erlaube mir hier, auf diejenigen Cumulationen hinzuweisen, welche am nämlichen Tage in den gleichen oder benachbarten Ortschaften sich ereigneten; es sind die Erkrankungstage: 9., 20. und 26. Dec. 1883, 14. und 31. Januar 1884, 14., 19. und 23. Februar und 28. März 1884 jeweils mit mehreren Invasionen. Von diesen 9 Cumulationen fallen 6 auf die Nähe der Syzygie, 2 auf kritische Tage höherer Ordnung.

Die Aerzte des Alterthums hatten in Bezug auf acute fieberhafte Krankheiten überhaupt eine eigentliche Lehre über die kritischen Tage ausgebildet, welche namentlich auch von Galen (de diebus criticis), später von Hoffmann (Medicina rationalis systematic. Tom. III), van Swieten u. A. vertheidigt wurde. Nach Anschauungsweise der Alten war speciell der „septimus“ der „dies maxime criticus“, an welchem am ehesten und sichersten eine meist günstige Entscheidung erfolgt: „judicatio cum certa salute aegroti.“ Auch dem neunten Tage wurden noch ähnliche Eigenschaften zugeschrieben. In Bezug auf die croupöse Pneumonie hat sich nun, quasi als Ruine aus grauer, alter Zeit, die Ansicht erhalten, dass die Krise mit Vorliebe am 7. Tage eintrete. Durch

1) Erster Bericht über die vom Verein Schleswig-Holsteinischer Aerzte unternommene Pneumoniestatistik für das Jahr 1883/84. v. H. Quincke in Kiel. 1885.

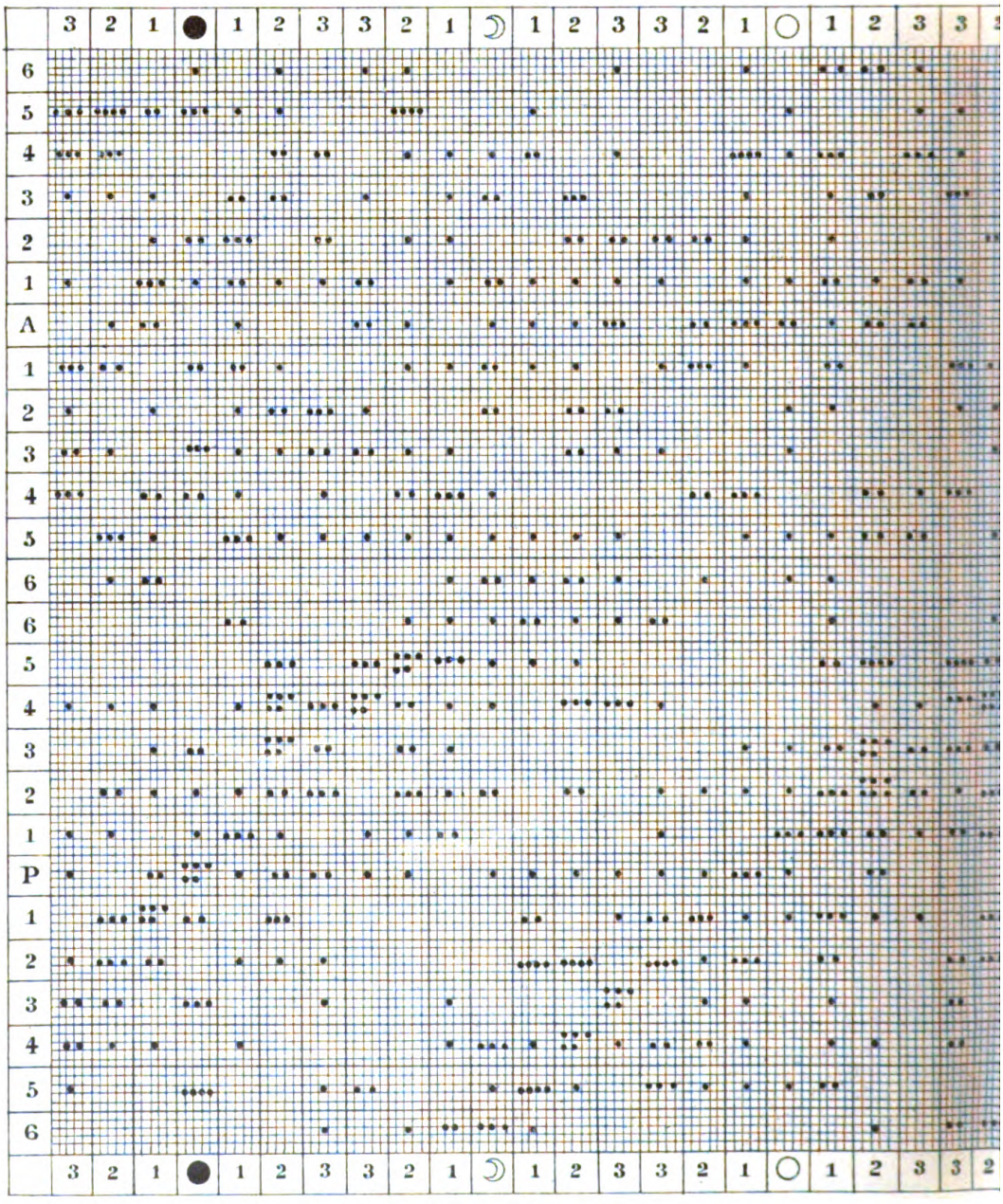
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Krisen
der croupösen Pneumonien in Bern, Diessenhofen und
im combinirten synodischen und anomalistischen Uml



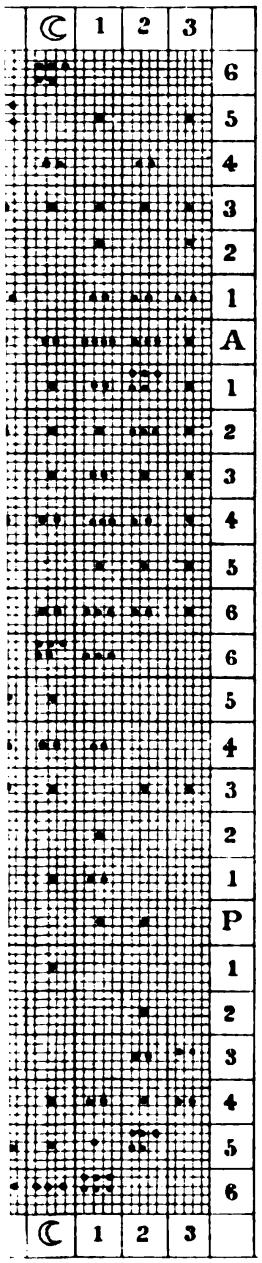
Brunner, croup. Pneumonie.

Verlag v. F. C. W. Vogel

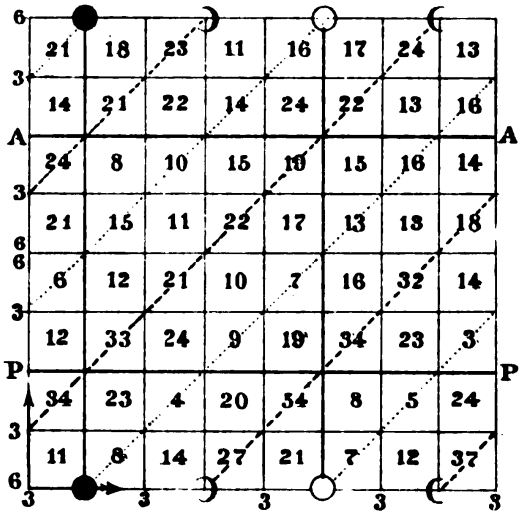
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Pneumonien von Bern, Diessenhofen und Zürich in den Oktanten des combinirten synodischen und anomalistischen Umlaufs.

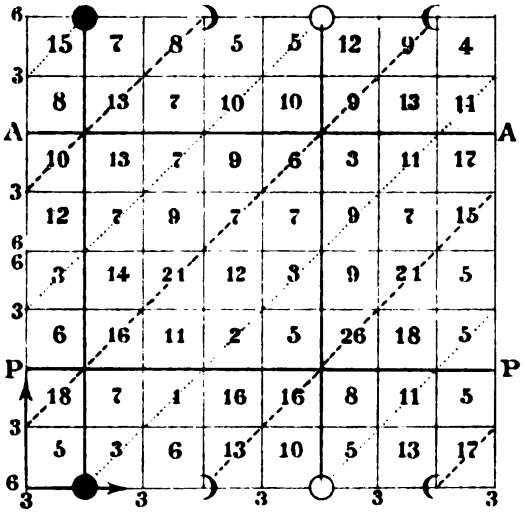
·ich
f.



1. Invasionen (1124)



2. Krisen (626)



·ipzig.

Lith. Anst v. Oscar Fürstenau, Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Quincke ist die Richtigkeit derselben wissenschaftlich bestätigt worden. Es ist nun in hohem Maasse auffällig, dass der Zeitraum von 7 Tagen, innerhalb welchem der fieberhafte Process auf der Lunge sehr häufig zum Abschluss kommt, gerade dem Abschnitte eines Monatquartals entsprechen soll, und nachdem meine letzte Arbeit einen Einfluss des Mondlaufes auf die Disposition zur Erkrankung wahrscheinlich gemacht, lag es nahe, die gleiche Untersuchung auch in Bezug auf die Krisen durchzuführen. Wenn zum zweiten Male in Hinsicht einer anderen Naturerscheinung, bei welcher betreffend die Beurtheilung des zeitlichen Eintrittes dem subjectiven Ermessen des Beobachters kein freier Spielraum gewährt ist, wiederum ein ähnliches, gesetzmässiges Verhalten zu Tage tritt, dann gewinnen die Resultate an Wahrscheinlichkeit. Doch ist nicht zu vergessen, dass solches nur, aber dann in hohem Maasse der Fall ist, wenn bei der ersten Untersuchung die Auswahl der Invasionstage rein objectiv, ohne vorgefasste, Meinung vorgenommen wurde, weil man sonst mit Recht auch die Richtigkeit der zweiten bezweifeln und ihre Ergebnisse als die Folge einer gesetzmässig geduldeten Fehlerquelle auffassen könnte.

Das Beobachtungsmaterial, das meiner Untersuchung zu Grunde gelegt ist, umfasst nun nur diejenigen Ereignisse, welche sowohl im synodischen, als im anomalistischen Umlaufe auf regelmässige Tage fallen. Es sind das alle Invasionen meiner letzten Arbeit. Dazu gesellten sich noch die Fälle meiner Privatpraxis seit 1896, sowie diejenigen der Züricher Klinik von 1897 bis Mitte 1898: im Ganzen 1124 Erkrankungen. Ferner habe ich aber alle mir bekannten Krisen der genannten Erkrankungen und auch derjenigen berücksichtigt, bei welchen für die letzte Arbeit der Invasionstag nicht genau zu ermitteln war: im Ganzen 626 durch jähen Fieberabfall günstig verlaufende Fälle. Es wurden diesmal auch alle Ereignisse der sechsten Tage vor und nach den Apsiden mit einbezogen und eine Correction derselben, sowie der dritten Tage des synodischen Umlaufes unterlassen.

Auf Tafel X, 1 sind alle Krisen für jede Combination der Tage des synodischen und anomalistischen Monates durch Punkte registrirt, und es häufen sich, genau wie bei den Erkrankungen (vide letzte Arbeit Tafel VIB), die Ereignisse auf 2 Strassen, welche bei den Quadraturen beginnen und schräg durch die Kreuzungspunkte der Syzygien mit dem Perigäum verlaufen. Eine richtigere Beurtheilung der Frequenz ermöglichen aber bei der gleichmässig in beiden Umläufen fortschreitenden Bewegung des Mondes die Tafeln X 2 u. 3. Hier

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

habe ich für Invasionen und Krisen die Ereignisse nach Octanten zusammengeordnet. Durch Eintheilung des synodischen und anomalistischen Monates in 8 Zeiträume bilden sich in der Combination 64 Abschnitte (Tafel X 2 und 3). Es wurden dabei consequent die Beobachtungen, welche auf die Phasen oder Apsiden selbst fallen, von der Untersuchung ausgeschlossen, um der Vertheilung der Ereignisse nach 2 Seiten auszuweichen, und es umfasst so jeder Octant eine Summe von 9 Tagen des combinirten synodischen und anomalistischen Umlaufes. Man vergleicht alsdann diejenigen Octanten, welche in der Diagonale (gewissermaassen des Parallelogramms der Kräfte) sich folgen und einen combinirten Mondlauf repräsentiren; unbeanstandet können wir aus dem Verlaufe der Frequenz von Ereignissen innerhalb des letzteren unsere Schlüsse ziehen. Ein Vergleich der Ereignisse der einzelnen Diagonalen mit einander ist aber nur unter der Voraussetzung der Gleichwerthigkeit derselben gestattet, wenn also z. B. erwiesen wäre, dass die Erdnähe genau eben so oft mit der Quadratur, wie mit der Syzygie zusammenfällt. A priori ist nun die Gravitation des Mondes am stärksten auf der ersten Hälfte jener Diagonalen, welche von den Quadraturen weg durch den Kreuzungspunkt des Perigäums mit den Linien der Conjunction (Neumond) und Opposition (Vollmond) verlaufen. Hier haben wir in der That für Invasionen und Krisen gleichmässig die grösste Frequenz und zwar das Maximum der Invasionen mit 54 vor Vollmond und Erdnähe, das Maximum der Krisen mit 26 im folgenden Octanten: nach Vollmond und nach Perigäum. Die punktirten Diagonalen, welche von den Syzygien durch die Kreuzungspunkte der Apsiden mit den Quadraturen verlaufen, zeigen gleichmässig kleinere Frequenz. Nach Erdferne constatiren wir für die Invasionen fast überall, für die Krisen theilweise angedeutet (gegen Neumond), eine leichte Zunahme der Ereignisse. Damit steht wahrscheinlich das in meiner früheren Arbeit für den anomalistischen Umlauf erwähnte Maximum am vierten Tage nach Apogäum (Tafel V C) im Zusammenhang. Die genannte Zunahme der Frequenz setzt sich auf den Hauptdiagonalen nach den Quadraturen gegen Erdnähe und Syzygie continuirlich fort, während auf den punktirten Linien nach Conjunction und Opposition gegen den Kreuzungspunkt des Perigäums mit der Quadratur eine Abnahme der Frequenz sich manifestirt. Wir dürfen also sagen, dass sich während eines Mondlaufes, in welchem die Quadratur ungefähr auf die Mitte zwischen die Apsiden fällt, Erkrankungen und Krisen in der Nähe des Zusammentreffens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Erdnähe mit den Syzygien häufen und zwar die Invasionen am meisten vor Vollmond.

Es leuchtet ein, dass bald nach einem Zeitraume, innerhalb welchem sehr viele Pneumonieerkrankungen auftreten, auch viele Krisen sich ereignen müssen, und es ist so schnell nicht gestattet, aus Obigem einen Beweis für den Einfluss des Mondes auf die kritische Entfieberung abzuleiten. In der That zeigt das Maximum der Krisen mit 26, gegenüber dem Maximum der Invasionen mit 54, eiue Verspätung um einen Octanten, und es kommt schliesslich Alles auf die Beantwortung der Frage an, ob nicht etwa bei der Auswahl und Bestimmung der Zeit der Invasionen unwillkürlich, durch Autosuggestion, Voreingenommenheit und subjectives Verfahren vorgewaltet und zu einer Vortäuschung eines wirklich nicht vorhandenen Gesetzes geführt haben. Gegen das Vorhandensein dieser Fehlerquelle und eine einseitige Bevorzugung der Ereignisse vor und nach den Syzygien und der Erdnähe sprechen einige Verhältnisse auf meinen Tafeln: Vor Allem die relativ grosse Zahl von Erkrankungen vor den Quadraturen nach Erdferne, welche nachher gegen Erdnähe und Syzygie hin stetig und gleichmässig zunehmen. Auch das nunmehr eher erklärliche Maximum am vierten Tage nach Apogäum im anomalistischen Umlauf könnte so leicht durch blosse Bevorzugung der Syzygien kaum erklärt werden.

Invasionen und Krisen, zwei ganz verschiedene Krankheitserscheinungen, scheinen also in Bezug auf die zeitliche Gruppirung der Ereignisse gegenüber derselben kosmischen Ursache: **Gravitation** das gleiche Verhalten zu zeigen. Wir haben uns die Wirkung dieser Anziehungskraft als eine indirecte vorgestellt und von periodischen Druckschwankungen der Atmosphäre abgeleitet. Es ist aber zu bedenken, dass die Gravitation, welche die Fluthen des Meeres in stete regelmässige Bewegungen zu bringen vermag, die Lebewesen auch direct beeinflussen kann; auch ist eine combinirte Wirkung denkbar. Unwillkürlich wird man daran erinnert, dass seit uralter Zeit bis zur Stunde beim Landmann und Gärtner der „Aberglaube“ sich festgewurzelt erhalten hat, dass für Alles, was keimen und wachsen soll, die Zeit des wachsenden Mondes die günstigste sei. Sollte vielleicht eine Verstärkung der Gravitation den Mikroorganismen eine gesteigerte Activität verleihen? Die Lebensäusserungen der einfachsten Organismen: Wachsthum, Eigenbewegung, Abschnürung von Sporen etc. vollziehen sich unter Ueberwindung der Schwere. Es ist wenigstens denkbar, dass eine Abnahme der letzteren, oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch überhaupt eine Entlastung durch Abnahme des Luftdruckes mit einer Steigerung der Vitalität verbunden wären. Da derselben belebenden, kosmischen Kraft der hochorganisirte und der kleinste, einzellige Organismus gleichzeitig unterworfen sind, würde in Bezug auf die Frage der Zeit die Erklärung der Entstehung und Ueberwindung gewisser Krankheiten nach einem einfachen, ewig unwandelbaren Gesetze des Schöpfers etwas näher gerückt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXV.

Ueber die Diagnose und Pathogenese acuter Blasenbildungen der Haut, nebst casuistischem Beitrag zur „Febris bullosa“.[1]

Aus der medicinischen Klinik zu Jena.

Von

Dr. F. Köhler,

Assistenzarzt.

Ein in der medicinischen Klinik zu Jena beobachteter ungewöhnlicher Fall von acutem idiopathischem Pemphigus (febris bullosa) mit anschliessender kleiner Epidemie gab mir Veranlassung zur Sammlung und Prüfung der in der Literatur vorhandenen Veröffentlichungen, soweit sie mir zugänglich, über acute Blasenbildungen der Haut, insbesondere die Febris bullosa. Es ergab sich dabei recht bald die Schwierigkeit der Sammlung unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt, insofern vieles unter der Diagnose „acute Blasenbildung“, und besonders „acuter Pemphigus“ veröffentlicht wurde, was bei genauerer Sichtung die strenge Sonderung von symptomatischem und idiopathischem Character vermissen lässt. Diese Scheidung ist aber durchaus nothwendig, um die Klarstellung des Krankheitsbildes, die exacte Diagnose zu ermöglichen.

Unzweifelhaft sind acut auftretende Blasenbildungen schon im vorigen Jahrhundert, wenn auch selten, besonders von französischen Aerzten beobachtet und unter dem Namen morbus vesicularis, febris pemphigodes, febris pemphigosa, ampullosa, Paedophlyctis und febris bullosa beschrieben worden. Thiérry (1) beschrieb eine Pemphigus bullosus-Epidemie unter den 1736 in Prag befindlichen französischen Truppen. Auch Abt (2), Langhans (3), Blagden (4), v. Braun (5), Brugmann (6), Oehme (7) sprachen von epidemischem Auftreten von grossen Blasen der Haut. Allerdings lassen sich die Angaben in ihren Einzelheiten nicht genau controlliren.

1) Erweitert und mit Literaturangaben versehen nach einem Vortrag, gehalten in der naturwissenschaftlich-medicinischen Gesellschaft zu Jena am 27. October 1898

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Später gaben Gilibert (8), Rayer, Alibert, Cazenave (54) Schedel, Devergie, Gibert (9) u. A. auf Grund eigener Beobachtungen ihre Stimme für die Existenz eines acuten Pemphigus, während Willan, Cullen, Bateman, Plumbe (9) grosse Wasserblasen der Haut nur in Begleitung eines chronischen, ohne Fieber und ohne Entzündung verlaufenden Processes anerkannten.

Eine den späteren Erfahrungen nahe kommende Auffassung vom Pemphigus acutus äusserte zuerst West (10). Er beobachtete Fieberbewegungen und sprach sich für die Einreihung unter die acuten Exantheme aus. Aehnlich äusserten sich Moldenhauer (11), Rigby (12), Jörg und Meissner in ihren Lehrbüchern der Kinderheilkunde, Rilliet, Bressler (13), Scheu (14), Hervieux (15), Vidal, Tood, Corrigan (13).

Hinze (16) sah häufig „Pemphigus acutus" unter Kindern in Schlesien.

Auch Bednar (13) und Bärensprung (17) beschrieben „acuten Pemphigus", ohne allerdings Contagiosität und Epidemie zu betonen. Stokes (18), Langhans (19), Macbride (13), Hebra erklärten den Pemphigus acutus contagiosus nur als Nebenerscheinung einer anderen epidemischen und contagiösen Krankheit.

Unter dem Eindruck der ziemlich zahlreichen Epidemien, auf die ich später genauer eingehen möchte, sprachen sich Olshausen (20), Klemm (21), Steiner (22), Scharlan (23), Abegg (24), Thomas (25), Soltmann (13), Riehl (26), Moldenhauer (27), Koch (28) u. A. für die acute Form des Pemphigus und Contagiosität aus.

Einzelfälle von acut auftretendem Pemphigus sind ziemlich zahlreich veröffentlicht worden, so von Barthel (29) bei einem 47jährigen Manne. Die Blasenbildung der Haut setzte acut ein und brachte ausgesprochene Allgemeinerscheinungen mit sich. Die Dauer der Krankheit betrug 16 Tage. Ferner beschrieb Senator (30) einen acuten Fall mit Allgemeinerscheinungen; er erwähnte bei der Vorstellung einige ältere Fälle von Hoffmann (31), Gilibert (8), Hebra (32), Scheppach (33), Castan (34). Ferner liegen Veröffentlichungen vor von Gibier (35), Allen (36), Bleibtreu (37), Senftleben (38), Ulmer (39), Mosler (40). Demme (41) berichtete auf dem Congress für innere Medicin über einen Fall, der mit Schüttelfrost, Fieber, Erbrechen, Somnolenz verlief.

Purjesz (42) beschrieb einen Fall von acutem Pemphigus, der in 14 Tagen letal verlief. Er vergleicht den Pemphigus mit acuter und chronischer Tuberkulose. Ein zweiter Fall betraf seinen eigenen Bruder. Es traten Schüttelfrost, Fieber, Schlingbeschwerden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Delirien, Diarrhoe auf, die Section ergab nichts von inneren Veränderungen, was das Fieber und die Allgemeinerscheinungen genügend erklärt hätte.

Im Juni 1894 stellte Demme (43) in der Berliner laryngologischen Gesellschaft ein Kind vor mit acutem Pemphigus des Pharynx und mit Allgemeinerscheinungen.

Hornand (44) veröffentlichte einen Fall, in dem bei einem 17jährigen Manne Fieber bis 40° C. auftrat, und am 8. Tage Collaps und Tod dem schmerzhaften Leiden ein Ende bereitete. Die Section war ohne Besonderheiten.

Toenfert (45) sammelte 15 deutlich reine Fälle von Pemphigus acutus, bei denen fieberhaftes Prodromalstadium von $^1/_2$ bis 2, selten 4 Tagen, Schüttelfrost, hohes Fieber, Schwäche, Krankheitsgefühl, Husten u. s. w. festgestellt wurde.

Bei allen diesen Fällen steht, wie auch die neueren französischen Dermatologen, ferner Bärensprung (46), Wichmann (46), Köbner (47), Guibout (48), Purjesz (49) u. A. betonen, neben dem acut auftretenden Blasenausschlag die Allgemeinerkrankung im Vordergrund. Damit steht der acute Pemphigus, wie Klemm (50), Senftleben (38) u. A. hervorheben, auf gleicher Stufe mit Scharlach und den anderen acuten Exanthemen, sodass letzterer Autor vorschlägt, den idiopathischen acuten Pemphigus „febris bullosa“ zu nennen, oder wie der Scharlach Scharlachfieber genannt wird, von einem „Blasenfieber“ zu sprechen. Dem Vorschlage stimmten Wichmann (46) und besonders Senator (51) bei.

In der That würde damit das Bild des idiopathischen acuten Pemphigus genau umgrenzt sein.

Auf die äusserst seltenen besonderen Formen des acuten Pemphigus, die diphtheritische und gangränöse (Lenhartz (52), den Schleimhautpemphigus des Rachens, den Conjunctivalpemphigus, gehe ich nicht näher ein.

Die Frage muss offen bleiben, ob ein idiopathischer acuter Pemphigus in chronischen übergehen kann, wie Purjesz (49) behauptete.

In dem dargelegten Sinne schilderte Köbner (47) 1869 den acuten Pemphigus oder die febris bullosa folgendermaassen:

„Nach kurzen Prodromen und eingeleitet von deutlich ausgesprochenem Fieber und zwar kurz nach Invasion desselben — nicht in der 2. und 3. Woche desselben wie bei Pneumonie, Typhus — müssen sich direct auf vorher intacter Haut, nicht secundär aus vorherigen Primäreffloreszenzen, wie aus einer Urticaria, Herpes iris, Zoster, Blasen entwickeln, welche sich unter Fortdauer oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abwechselnder Exacerbation und Remission des Fiebers, in wiederholten Nachschüben, an verschiedenen Körperstellen ohne Localisation erneuern, und nach Ablauf von 2, 3, höchstens 4 Wochen müssen Fieber und Blasenausbrüche vollständig abgeschlossen sein, ohne dass die letzteren später, insbesondere in einer fieberfreien Zeit, rückfällig werden." Der Autor fügt hinzu das Auftreten von Zeichen einer Allgemeininfection, wie sie subjectives Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, Bronchitis, Darmerscheinungen u. A. darstellen. Aehnlich findet sich die Beschreibung der Erkrankung jetzt auch in den meisten Lehrbüchern der Dermatologie, weniger in denen der inneren Medicin, in welche die febris bullosa recht eigentlich gehörte.

Der Dauer von 4 Wochen, welche Köbner angibt, gegenüber rückt Steiner (53) allerdings die Frist etwas weiter hinaus und bezeichnet auch bei der Dauer von 5 bis 6 Wochen das Leiden noch als acuten Pemphigus.

In der Berücksichtigung dieses Krankheitsbildes wird die Diagnose kaum schwer fallen können. Abgesehen von den chronischen Fällen, von Pemphigus vulgaris, Pemphigus foliaceus (Cazenave (54), Pemphigus vegetans (Neumann (55), wird man die nur gelegentlich einmal unter Fieber verlaufende, von Köbner (56) als Hydroa pruriginosa bezeichnete Dermatitis herpetiformis Duhring (57), zu welcher dieser Autor auch die Impetigo herpetiformis Hebra's, den Herpes gestationis Milton's (58), den Herpes phlyctaenoides Gibert's (59), den Herpes circinatus bullosus Wilson's (59) und den Herpes iris Jarisch's (59) rechnete, ausschliessen können. Für die Diagnose der Dermatitis herpetiformis Duhring's legte Köbner (56) die 4 Cardinalsymptome fest:

Stets aus einem erythematös-vesiculösen oder bullösen Grundtypus hervorgehende Polymorphie mit herpetischer Anordnung, cutane oder auch tiefer sitzende Paraesthesien während der einzelnen Ausbrüche, fast constante Recidive, relativ gutes Allgemeinbefinden.

Ferner ist von der „febris bullosa" zu trennen die von Ritter (60) beschriebene, nicht contagiöse Dermatitis exfoliativa jüngerer Säuglinge, die von Behrend (61) mit dem Pemphigus foliaceus identificirt, von Kaposi (62) für übereinstimmend erklärt wurde mit seit jeher wohlbekannten Erkrankungen, der Urticaria papulobullosa, anularis, gyrata, Lichen urticatus, vorwiegend dem Erythema multiforme in seinen vesico-bullösen Formen.

Unzweifelhaft ist auch eine Reihe der als Pemphigus acutus beschriebenen Erkrankungen nur auf gelegentliche Blasen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildungen bei Infectionskrankheiten zurückzuführen und verdienen daher auch nicht unter die febris bullosa gerechnet zu werden. So kommt Blasenbildung bekanntlich vor bei Erysipel und verwandten Fällen (Chatagnon (63), Sänger (64) u. A.,) bei Impfexanthemen (Hydroa vacciniformis = Serumeruption Hutchinson, selten bei Varicellen (Steiner (65), Scarlatina (Curtis (66), Malaria (Lenhartz (67), Lepra (Kaposi (68), Neumann (69), Rosenthal (70), Syphilis adultorum (Immermann (71), Gájásy (72).

Symptomatische Blasenbildungen sind beobachtet worden bei Darmcatarrh, Pneumonie (Gerhard (73), Sahli (74), Pyaemie. Thomas (76), sah Blasenbildung im Gefolge von Typhus mit nachfolgender Pneumonie. Zum Theil mit puerperaler Infection zusammenhängend (Staub (75), zum Theil von solchen unabhängig (Köbner (77). sind die Blasenbildungen bei Wöchnerinnen. Im ersten Falle bilden die Blasen ein Analogon zu den bei septischen Processen häufigen Blutungen, Nekrosen, gangränescirenden Ulcerationen und erythematösen Processen. Beyerlein (78), beobachtete allgemeine Blasenbildung bei einem 9jährigen Knaben nach Ablauf von Scarlatina unter Zeichen von acutem Morbus Brightii und Urämie. Putermann (79) sah bei einem Kinde, dessen Urin Eiter enthielt, am 10. Tage Blasenbildungen am Körper, Trautenroth (80) sah in der Umgebung des eiternden Nabelschnurrestes bei einem Kinde „Pemphigusblasen". Lenhartz beobachtete Blasen nach Recidiven von Gelenkrheumatismus, bei denen ja oft wohl zum Theil als embolische Processe aufzufassende Hautaffectionen vorkommen.

Zu einer Quelle des Irrthums können auch die Arzneiexantheme mit Blasenbildung werden, von Besnier mit treffender Kürze Toxidermien genannt.

Es sind solche beobachtet worden nach der Eingabe von Chinin (Köbner (81), Antipyrin, Jodkali, Arsen (Rosenthal (70), Cantharidin, Salicyl, Copaiva (Hardy (82), Senator (31), bei verschiedenen ätzenden Stoffen, nach Terpentinsalbe (Malherbe (83).

Bemerkenswerth ist ferner die Mittheilung von Bohn (84), nach der nicht selten durch häufige, von Hebammen angewandte, zu heisse Bäder Blaseneruptionen hervorgerufen würden, die einen acuten Pemphigus vortäuschen könnten. Aehnlich betont Dohrn (85) zu rohe Manipulationen der Hebammen beim Baden der Neugeborenen und Säuglinge als Ursache für acuten Pemphigus vortäuschende Blasen. Interessant ist ein Fall von Adickes (86), bei dem Blasenbildungen nach Verbrennung in der Differentialdiagnose gegen acuten Pemphigus grosse Schwierigkeit machten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch forensisch hat sich, wie Baginsky (87) betont, eine Entscheidung darüber, ob Verbrühung oder infectiöse Aetiologie vorliegt, nicht formuliren lassen (s. Obergutachten der wissenschaftlichen Deputation für das Medicinalwesen ref. Börner's Jahrb. 1888).[1])

Eine Sonderstellung nehmen die Fälle von acuter Blasenbildung ein, die nachweislich auf neurogener Basis ruhen. So kann acute Blasenbildung ein Symptom einer vasomotorischen Neurose sein.

Mosler (88) sah bei hereditärer Neurasthenie taubeneigrosse Blasen in 4 bis 6 Stunden entstehen und Wiederkehr derselben in ganz bestimmten Zwischenräumen. Aehnliche Fälle berichtete Hesseling (88) und Chvostek (89). Dadurch fühlte sich Mosler zu der Ansicht gedrängt, dass gewisse Formen, darunter auch scheinbar genuiner Pemphigus nicht als selbständige Erkrankung, sondern als Symptom einer vasomotorischen Neurose aufzufassen sei. Von Staub (75) wurde ebenfalls der neurogene Character bei gewissen Fällen acuter Blasenbildung betont, Neuberger (90) bezeichnete den „neurotischen Pemphigus" als eine Form, welche früher Doutrelepont als „acute multiple Hautgangrän" und Kaposi als „Zoster gangränosus atypicus hystericus" beschrieben habe.

Verwandt mit diesen Formen der acuten Blasenbildung ist jedenfalls die von Köbner (91) beschriebene Epidermolysis bullosa hereditaria, bei der eine ausgesprochen erbliche Neigung zu Blasenbildungen besteht, ferner ein von Goldscheider (92) beschriebener Fall von hereditärer Neigung zu Blasenbildung, der einen 22jährigen Mann betraf, bei dem blosses Reiben auf der Haut Flüssigkeit enthaltende Blasen hervorrief. An der gleichen Affection litt der Vater, dessen Mutter und deren Bruder, ferner Bruder und Schwester des Patienten und von den 3 Kindern der letzteren zwei. Die Blasen nahmen bei gerötheter Umgebung 3 Tage lang an Grösse zu und trockneten dann ein. Die Structur der Haut war ohne Abnormitäten. Eine Reihe von Autoren redeten der acuten Blasenbildung auf trophoneurotischer Grundlage das Wort. So Radziszewski (93), ohne indes die vermuthete Veränderung der trophischen Nerven für die causa proxima der Blasenbildung zu erklären. Schwimmer (94) plädirte für die Auffassung als Trophoneurose, nicht Angioneurose. Immermann (71) schloss auf trophoneurotische Entstehung von Blasen bei einem Falle auf Grund des auffällig symmetrischen Auftretens der zeitlich aufeinander folgenden Blaseneruptionen auf beiden Körperhälften. Auch Kaposi (95) erkennt für eine Reihe

1) vgl. auch Luithlen, Pemphigus neonatorum, Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Fällen acuter Blasenbildung den trophoneurotischen Ursprung an.

Der hysterische Character bei acuten Blasenbildungen der Haut wurde von verschiedenen Beobachtern hervorgehoben. So ist sicher ein Theil der Fälle der bei Schwangeren und Wöchnerinnen beobachteten Blasenbildungen aufzufassen, bei denen der Zusammenhang mit septischen Processen ausgeschlossen war (Sabin (96). Hebra (68) beschrieb einen „Pemphigus hystericus" in der Schwangerschaft, der bei der Geburt verschwand.

v. Krafft-Ebing (97), Forel, Bernheim, Liébault, Wetterstrand (98) und anderen Autoren auf dem Gebiete des Hypnotismus gelang es, in hypnotischem Schlafe, bezw. in posthypnotischer Suggestion unter der Vorstellung der Verbrennung auf der normalen Haut Blasen zu erzeugen. v. Schrenck-Notzing[1]) verhält sich zu der Frage skeptisch, mir selbst[2]) ist bei hypnotischen Versuchen Vesication nicht gelungen.

Ferner wurden acute Blasenbildungen beobachtet im Zusammenhang mit organischen Veränderungen am peripheren oder centralen Nervensystem. Weir-Mitchell (68) sah Blaseneruptionen nach spontanen und traumatischen Neuritiden, Benedikt (99) nach peripherer Nervenverletzung und centralen Störungen. Petrini (100) brachte „Pemphigus malignus" mit Rückenmarks- und Nervenveränderungen in Zusammenhang, Ehrmann (101) constatirte ebenfalls Veränderungen im Rückenmark, Jarisch (68) desgleichen in mehreren Fällen von letal verlaufenem „Pemphigus", Marianelli (102) beschrieb Veränderungen am obersten Halsganglion des Sympathicus.

Im Verlaufe von chronischen Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten ist Blasenbildung der Haut mehrfach beschrieben worden, so von Chvostek, Déjérine, Brissand (68), Charcot (103), Schwimmer (104), Westberg (105), Neuberger (106), Ferraro (107). Zum Theil geben diese genaue Angaben über die histologischen Veränderungen. Indes ist unzweifelhaft bei mehreren der Fälle nicht der Causalnexus, vielmehr nur die Coincidenz der Erscheinungen erwiesen, wie Kaposi (68) betonte, indem er auf die Variabilität der Nervenbefunde hinwies, die von Babes, Ferraro und Weiss nachgewiesen seien.

In allen diesen aufgeführten Fällen kann von einem idiopathischen acuten Pemphigus, wie ihn die febris bullosa darstellt, keine Rede sein.

1) vgl. Zeitschr. f. Hypnotismus u. psychophysiol. Fragen. Bd. VII. 1898.

2) vgl. Köhler, Experimentelle Studien auf dem Gebiete des hypnotischen Somnambulismus. Zeitschr. f. Hypnot. u. psychophysiol. Fragen. Bd. VI. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich komme nun zu der in der hiesigen medicinischen Klinik gemachten Beobachtung, die einen casuistischen Beitrag zur eigentlichen febris bullosa bietet.

1. Fall Am Abend des 15. August 1898 wurde ein Kind M. in die Klinik eingeliefert, $^1/_2$ Jahr alt, das angeblich normal geboren und bisher nie krank gewesen war. Vor 4 Tagen ist das Kind plötzlich unter starkem Fieber erkrankt und am folgenden Morgen zeigten sich am Körper auf leicht gerötheter Grundlage Blasen bis zu Markstückgrösse, die sich, nach Angabe der Mutter, sehr bald über den ganzen Körper verbreitet haben sollen.

Der objective Befund ergab Folgendes:

Ziemlich guter Ernährungszustand, im Gesicht, auf beiden Wangen, an der Nase vereinzelte, zum Theil confluirende Blasen von oft über Zehnpfennigstück-Grösse mit wasserhellem Inhalt, wenige Blasen zeigen eine gelbliche Färbung. Zum Theil sind dieselben bereits künstlich abgehoben bezw. aufgestochen. Die frei liegenden Flächen unter den Blasen sind stark geröthet, nicht exulcerirt, ohne Granulationen. Ebenso erheben sich an den inneren Augenwinkeln, an der Unterlippe, insbesondere aber auf dem Rumpfe, dem Bauche, links mehr wie rechts, zahlreiche, zum Theil confluirende Blasen bis zur Radiusgrösse eines mittelgrossen Apfels, meist auf geröthetem Grunde. Stellenweise ist das zu Tage liegende Corium mit Blasenfetzen bedeckt. Vereinzelte Blasen auf dem Rücken des Penis, an den Extremitäten und am Gesäss. Vereinzelte Kratzeffecte.

Ueber beiden Lungen spärliche Rasselgeräusche, Leber und Milz unverändert. Functionen des Herzens intact. Stuhl breiig. Temperatur 39,6°. Puls 140. Am anderen Morgen Temperatur 38,2°, Nachmittags 39,6°. Die Blasen zeigen dasselbe Aussehen.

In den folgenden Tagen immerfort Nachschub frischer Blasen mit wässerigem, meist nach 12—24 Stunden eitrig werdendem Inhalt. Die Blasenbildung erstreckt sich zusehends über den ganzen Rücken, nach Bestehen von 1—2 Tagen Eintrocknung der Blasen oder Platzen mit Zurücklassung von Fetzen auf dem hochrothen Corium.

Am Halse bilden sich völlige Rinnen in der Haut aus. Es besteht starker Juckreiz. Die Temperaturen schwanken zwischen 38° und 39,2°. Offenbar leidet das Kind stark, was sich durch anhaltendes Schreien kundgibt. Die Zeichen der Bronchitis halten an. Darmsymptome und Erbrechen sind nicht aufgetreten.

An einzelnen Stellen ist nach Platzen der Blasen ein deutlicher Regenerationsprocess zu bemerken. Am Rande eines frische Epidermis zeigenden Centrums sieht man geringe Borkenbildungen, bei deren Ablösung das leicht blutende Corium oder zarte neue Epidermis erscheint, an anderen Stellen der Peripherie sieht man das rothe Corium frei liegen, zum Theil mit abgelösten Blasenfetzen bedeckt. Behandlung mit Bädern und Einpudern von Amylum und Zincum oxydatum ana.

Am 22. August Morgens Puls sehr klein. Exitus letalis.

Vorsichtig entnommene Proben des Blaseninhaltes ergaben in der Cultur Staphylococcus aureus und einen Diplococcus, morphologisch dem Neisser'schen Gonococcus ähnlich. Impfungen, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ich mit dem entnommenen Blaseninhalt an Meerschweinchen vornahm, verliefen resultatlos. Es wurden nur in den ersten 2 Tagen mässige Temperatursteigerungen festgestellt, aber keine Blasenbildung.

Die Impfung, die ich an meinem linken Arme vornahm, verlief insofern anders, als sich am 3. Tage eine kleine Blase von etwa Linsengrösse an der Impfstelle entwickelte, die sich nach 3 Tagen wieder zurückbildete, ohne sonstige Folgen, geschweige Allgemeinerscheinungen, nach sich zu ziehen.

Die Diagnose wurde im vorliegenden Falle auf Pemphigus acutus (Febris bullosa) gestellt.

2. Fall. Schwester A. M., welche das Kind pflegte, bemerkte am 22. August — 8 Tage nach der Einlieferung — eine wasserhelle Blase im Gesichte, auf leicht geröthetem Grunde, von der Grösse eines Zehnpfennigstückes. An den folgenden Tagen erfolgten in unregelmässigen Zwischenräumen Nachschübe. Die Blasen trockneten meist nach 1 bis 2 Tagen ein. Vorzugsweise bildeten das Gesicht und beide Oberarme den Ort der Affection, die Schleimhäute blieben frei. Es bestand dazu leichtes Fieber, ausgesprochene Allgemeinerscheinungen, bestehend in starkem Mattigkeits- und Krankheitsgefühl, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Durchfall. Ausserdem trat am zweiten Tage reichliches Erbrechen auf. Es wurde in 14 Tagen eine Gewichtsabnahme von 5 Pfund constatirt. Unter Bäderbehandlung und Anwendung von Borsalbe, Zinkpuder, später Creolinwaschungen und Sublimatumschlägen nahmen die Erscheinungen ab. Nach Verlauf von 4 Wochen konnte der ganze Process als abgelaufen angesehen werden.

3. Fall [1]): Schwester E., welche sich nur mit dem Reinigen der Wäsche des Kindes zu befassen hatte, bemerkte am 21. August — 6 Tage nach Einlieferung des Kindes — die Bildung einer zehnpfennigstückgrossen Blase am linken Arme. Nach mehreren Tagen erfolgte weitere Blasenbildung an verschiedenen Stellen des Körpers. Auch hier traten ausgesprochene Allgemeinerscheinungen auf. Ein Schüttelfrost fehlte, hingegen schwankte die Temperatur zwischen 38,5° und 39,6°. Dazu bestand starkes Krankheitsgefühl, mehrfach Erbrechen, Magenschmerzen, Kopfschmerzen und Durchfall. Auffallend war hier das Auftreten cerebraler Erscheinungen. An mehreren Tagen fiel eine eigenthümliche Unbesinnlichkeit, Delirien und Somnolenz auf. Diese Erscheinungen dauerten $2^1/_2$ Wochen an, danach trat eine allmähliche Besserung ein, aber auch jetzt kam es noch zeitweilig zu vereinzelten Blasenbildungen. Die Behandlung bestand in Bettruhe, Anwendung von Eis, Sublimatumschlägen und Aetzung mit dem Lapis.

Durch Nachforschungen in Dorndorf, dem Aufenthaltsorte unseres Patienten, erhielt ich durch das freundliche Entgegenkommen des dort practicirenden Herrn Collegen Vopel weitere Auskunft über

1) Herrn Geheimen Hofrath Dr. Pfeiffer, der mir über diesen grossentheils in Weimar behandelten Fall gütigst Auskunft ertheilte, sage ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Verbreitung dieser eigenthümlichen Erkrankung. Es handelte sich in der That um eine kleine Epidemie.

Es kamen folgende Fälle zur Beobachtung:

4. Fall: Hulda J., 33 Jahre alt, Ziehmutter des Kindes M., erkrankte 2 Tage nach dem Beginn des Blasenausschlages bei dem Kinde mit Kopfschmerz, geringem Fieber und starker Mattigkeit. Bei Einlieferung des Pflegekindes konnten wir in der hiesigen Klinik mehrere Blasen im Gesicht beobachten von der Grösse eines Zehnpfennigstückes auf leicht geröthetem Grunde. Der übrige Körper, abgesehen von beiden Händen und einzelnen Partien beider Arme, war von Blasen frei. Mehrfacher Nachschub von Blasen. Die Dauer der Krankheit betrug 4 Wochen.

5. Fall: Max J., 7 Jahre alt, Sohn der Hulda J., erkrankte zur gleichen Zeit unter Erbrechen, Kopfschmerzen, leichtem Fieber, Durchfall, Husten und starkem Krankheitsgefühl. Es wurden Blasen bis über Zehnpfennigstückgrösse beobachtet an beiden Händen und im Gesicht. Dauer der Blasen meist 2 Tage, dann Eintrocknung oder Platzen derselben nach Eiterbildung. Dauer ungefähr 3 Wochen.

6. Fall: Willy K., 9 Jahre alt, erkrankte am 15. August unter Temperatur von 39,2 °, starkem Krankheitsgefühl. Blasenbildung vereinzelt am ganzen Körper zerstreut. Schleimhäute frei. Husten und Durchfall traten nicht auf. Dauer der ganzen Krankheit betrug 3 Wochen. Heilung unter Anwendung von Borsalbe und Jerusalembalsam.

7. Fall: Frieda H., $1\frac{1}{4}$ Jahr alt, erkrankte am 9. Juli v. J. Patientin war am 25. Juni geimpft worden. Beginn der Erkrankung mit Blasenbildungen am rechten Arm, allmählich sich über den Körper ohne nachweisbare Regelmässigkeit verbreitend. Kein Schüttelfrost beim Beginn. Dagegen während der allmählich sich ausdehnenden Blasenbildungen Temperaturerhöhungen bis über 39 °. Dazu bestanden Durchfall und Zeichen ausgedehnter Bronchitis. Dauer der Erkrankung betrug 4 Wochen. Patientin ist im Uebrigen ein gut genährtes, kräftiges Kind. Behandlung mit Bädern, Borsalbe und Puder.

Bemerkenswerth ist zu diesen in Dorndorf vorgekommenen Fällen, dass die Epidemie sich auf 2 benachbarte Häuser erstreckte, in denen diese Kinder untergebracht waren. Der Verkehr war somit ein unmittelbarer, oder es ist an eine Uebertragung durch die Mütter oder sonstige Familienglieder zu denken. Dass diese Art der Uebertragung möglich sei, wurde bereits von Moldenhauer (108) behauptet.

Die kleine Epidemie bietet eine nicht geringe Ausbeute zur Klarstellung des Bildes der Febris bullosa:

1. Die echte, mit Allgemeinerscheinungen einhergehende Febris bullosa ist contagiös.
2. Sie kann sowohl Kinder wie Erwachsene befallen.
3. Sie verläuft nach Art der acuten Exantheme.

Ehe ich auf die Frage der Contagiosität und die bacteriologischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Befunde eingehe, möchte ich hervorheben, dass die bei unserem 5. Fall vorangegangene Impfung wohl kaum in eine ätiologische Beziehung zu der Erkrankung gebracht werden kann. Es ist ja möglich, dass durch die Impfung, das künstliche Trauma, der Infection Vorschub geleistet wurde, das gibt natürlich keine Berechtigung, hier von einer specifischen Impfinfection zu sprechen.

Und nun zur Epidemiologie: Dass der Pemphigus neonatorum, der meist fieberlos verläuft und typische Abweichungen zeigt von der Febris bullosa, epidemisch auftreten kann, ist eine bekannte Thatsache, aber auch über Epidemien, die der von uns beschriebenen ähneln, liegen in der Literatur Angaben vor.

Pemphigus neonatorum-Epidemien beschrieb Rigby (109) 1834 aus der Entbindungsanstalt zu London, Corrigan (13) aus der Grafschaft Wicklow, Plaskuda (13) 1865 auf der Kinderabtheilung der Charité, Huart (110) 1877 aus dem Hospital St. Louis zu Paris, Hervieux (111) aus der Maternité zu Paris, wo von Juni 1877 bis Januar 1878 150 Kinder befallen wurden, Olshausen und Mekus (112) aus der Entbindungsanstalt zu Halle 1864 und 1869, Padova (113) 1876 aus Pavia.

Ferner berichtete Palmer (13) von einer Epidemie zu Biberach, die von einer Hebamme ausging, ähnlich Kuhnt (114), bei der von 28 Kindern, bei denen die Bezirkshebamme die erforderliche Hülfe geleistet hatte, 17 erkrankten, Kornfeld (115) aus der Praxis von 3 verschiedenen Hebammen. Zechmeister (116) berichtete über eine grössere Epidemie in der Praxis einer Hebamme, Bodenstab (77) ähnliche Fälle aus Halle. Kilham (77) aus New-York, ferner J. T. Goodhart (117), Ahlfeld (118), Koch (119).

Moldenhauer (108) beschrieb eine Epidemie in Leipzig, wo von 400 Neugeborenen 98 Kinder erkrankten, Scharlan (23) eine Epidemie in Hannover, Hinze (16) in Schlesien, Klemm (21) 1870 in Leipzig, Abegg (24) an der Hebammenanstalt zu Danzig.

Kleine Epidemien, die von Säuglingen ausgingen und sich auf Angehörige und Wärterinnen ausdehnten, wurden von Plieninger (120), Scharlan, Thomas, Pulvermacher (121), Vogel (122) beschrieben.

Indess bei allen diesen Fällen handelte es sich um Erkrankungen, die zum grössten Teil ohne Allgemeinstörungen verliefen, somit bin ich geneigt, zwischen diesen und den unsrigen Fällen einen Unterschied in der Pathogenese der Affection aufrecht zu erhalten. Dem Typus der Febris bullosa, wie ihn Köbner entworfen hat, kommen folgende epidemieartig aufgetretene Fälle nahe:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die von Immermann (71) beschriebenen Fälle, eine von Wichmann (77) beschriebene Epidemie in Christiansund, von Almquist (77) in Goeteborg, von Shukowski (77) in Petersburg. ferner eine von Matschke beschriebene Epidemie. Bei einer von Steffen (123) berichteten Epidemie handelte es sich um schlecht genährte Kinder, die an verschiedenen Krankheiten litten, so dass die schweren Complicationen das Fieber bedingt haben konnten.

Ich darf nicht unerwähnt lassen, dass der epidemische Character der Febris bullosa von Kaposi (95) auch von Gilibert (8) u. A. geleugnet wird. Ohne Zweifel besteht indess die Contagiosität sowohl für den meist afebrilen Pemphigus der Neugeborenen, wie für den idiopathischen acuten Pemphigus, die Febris bullosa.

Interessant ist die Thatsache, dass häufig von den Beobachtern betont wird, dass durch die Uebertragung der Character der Infection erheblich abgeschwächt wird. So erklärte Bleibtreu (37), dass Pemphigus acutus bei Erwachsenen stets ohne Allgemeinerscheinungen verlaufe, Faber (124) betonte, dass bei Erwachsenen die Infection des Pemphigus neonatorum das Bild der von Tilbury Fox 1862 zuerst beschriebenen Impetigo contagiosa darbiete. Aehnlich äusserte sich Padova (113).

Auch bei unseren Fällen war bei den inficirten beiden Schwestern der Klinik die grosse Aehnlichkeit mit der Impetigo contagiosa unverkennbar. Indes trat bei beiden die Affection mit Allgemeinerscheinungen auf und wahrte somit den Character der echten Febris bullosa. Die Impetigo contagiosa ist in der That diejenige Krankheit, die am häufigsten mit der infectiösen Febris bullosa verwechselt worden ist. Eine genaue Prüfung der veröffentlichten Fälle ergibt, dass es sich sicherlich bei mehreren als acute Pemphigus-Epidemien beschriebenen Massenerkrankungen um Impetigo contagiosa gehandelt hat.

So sind z. B. die acuten Blasenbildungen, die, epidemisch verlaufend, nach Impfung beobachtet wurden, im Jahre 1882 in Frankfurt (Herxheimer, Marcus (125), 1883 in Duisburg (Mittenzweig (126), 1885 in Wittow auf Rügen, in Cleve und am Niederrhein (Protze (127), Géronne (128), nach langen Discussionen als Impetigo contagiosa erkannt worden. Aus seiner mir gütigst von Herrn Collegen Protze in Elberfeld zugesandten Arbeit, die nicht veröffentlicht wurde, geht hervor, dass es sich bei allen diesen Epidemien um Blasenaffectionen bei Kindern handelte, bei denen weder Fieber noch Allgemeinerscheinungen beobachtet wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Protze und Eichhoff gelang es, bei der in Elberfeld aufgetretenen Epidemie das von Gruby und Malmsten 1845 entdeckten Trichophyton tonsurans nachzuweisen, so dass es sich um eine besondere Form der Impetigo contagiosa, den Herpes tonsurans vesicularis, handelte. Weiss (129) machte es wahrscheinlich, dass bei mehreren anderen zu gleicher Zeit beobachteten Epidemien ebenfalls ein parasitärer Herpes vorlag. Auf den Zusammenhang zwischen der Impetigo contagiosa und dem Herpes tonsurans wurde auch von Behrend (130) u. A. hingewiesen.

Wenn es auch in den meisten Fällen gelingt, durch genaue Beobachtung und mit Berücksichtigung aller differenzialdiagnostisch wichtigen Punkte die Diagnose zu stellen, so muss es doch als ein gewisser Mangel empfunden werden, dass in der Abgrenzung der einzelnen untereinander so ähnliche Symptome und Bilder darbietenden Erkrankungen mit acuter Blasenbildung die bacteriologische Untersuchung im Stiche lässt. Senator (30) meint vom Pemphigus neonatorum, derselbe umfasse wieder verschiedene Krankheitsprocesse, contagiöse und nicht contagiöse, constitutionelle Erkrankungen und rein örtliche Hautaffectionen. Peter (131) glaubt, dass dieselben Mikroorganismen Pemphigus neonatorum und acuten febrilen Pemphigus erzeugten, und meint, ein specifisches Virus als Erreger des acuten Pemphigus (Febris bullosa) anzunehmen, sei nicht nothwendig.

Dennoch wird man nicht umhin können, zur Erklärung des epidemischen Auftretens die Existenz eines Contagiums anzunehmen.

Die bacteriologischen Ergebnisse sind äusserst variabel.

Riehl (132) fand bei acutem Pemphigus Gonidien in grosser Zahl, Strelitz (133) Diplococcen, die er mit positivem Erfolge verimpfte, Demme (134) kleine Diplococcen, auch im Blut und Harn, vereinzelte grosse Coccen, sowie Stäbchen, zum Theil mit Sporenbildungen. Bleibtreu (37) züchtete aus Blaseninhalt und Blut neben einem dem Demme'schen ähnlichen Diplococcus den Staphylococcus pyogenes aureus. Peter (131) und Gust (135) wiesen im Blaseninhalte und Blut ebenfalls Staphylococcus pyogenes aureus nach, Claessen (136) züchtete Staphylococcus albus und einen dem Demme'schen Diplococcus ähnlichen Coccus. Die Impfungen verliefen hier negativ. Spillmann und Adamkiewicz (137) fanden kleine Stäbchen.

Unsere bacteriologischen Ergebnisse des Blaseninhaltes decken sich (s. o.) mit denen Bleibtreu's.

Ganz negativ verliefen Brieger's (30) bacteriologische Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungen bei einem Fall von Febris bullosa Senator's, ebenso die Untersuchungen von Lenhartz (52) bei einem Fall von Pemphigus acutus gangraenosus. Klemm (50) versuchte vergebens Blasenbildungen zu erzeugen durch Impfung bei Hunden, ebenso Gaithall. Haisser, Rayer, Moldenhauer (108) bei Kaninchen.

Bei Pemphigus neonatorum verimpften mit Erfolg Blaseninhalt und erhielten locale Blaseneruptionen Moldenhauer (108) bei sich selbst, Huart (13), Strelitz (133), Almquist (138), Felsenthal (139). Trautenroth (140) fand Staphylococcus aureus, Esmarch und Draeer (141) Staphylococcus aureus und einen Diplococcus, in einzelnen Colonien Staphylococcus albus, Pulvermacher (121) Diplococcen. Gibier (142) fand im Blaseninhalte und Urin rosenkranzähnlich angeordnete Mikroorganismen.

Negative Impfversuche mit Blaseninhalt wurden berichtet von Husson (13), Martin (13), Fabre und Rayer (13), Hervieux (111), Olshausen (112), Plieninger (120).

Auch die bei Pemphigus chronicus erhobenen bacteriologischen Befunde gestatten keinen irgendwie zuverlässigen Schluss auf constante Erreger oder bestimmte Beziehungen zwischen dieser Affection und der (acuten) Febris bullosa. Dähnhardt (143) fand etwas kleinere als die von Demme abgebildeten Diplococcen, wies dieselben auch im Blute nach. Impfversuche verliefen negativ. Löffler (88) fand gelbe und weisse Colonien, letztere in geringer Zahl. Nach sorgfältigster Desinfection blieben indess alle Röhrchen steril. so dass Mosler (88) blosse Epiphyten der Haut gesehen zu haben glaubt. Moldenhauer (108) glaubte, dass ausser einem flüchtigen Contagium ein in dem Inhalt der Blasen noch fixes, durch Impfung übertragbares Gift eine Rolle spiele.

Die Erfahrungen über die Erreger bei den in Betracht kommenden Krankheiten sind somit noch durchaus ungeklärt. Insbesondere kann von einem specifischen Erreger bei der im Uebrigen alle Anzeichen einer acuten Infectionskrankheit darbietenden Febris bullosa nicht gesprochen werden.

Die Art der Uebertragung bei der febris bullosa ist wohl meist die directe Berührung. Die Mutter unseres Patienten M. zeigte die wesentlichste Blasenbildung im Gesichte auf ihrer linken Wange und an den Lippen, was wohl auf intensive Berührung beim Tragen und Küssen des Kindes zurückzuführen ist.

Rigby (109) inficirte sich bei der Section eines Pemphiguskindes.

Unsere erste Schwester zeigte den ersten Ausschlag im Gesichte, was wohl auf Berührung seitens des Kindes mit den Händchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zurückzuführen ist, unsere zweite Schwester, welche nur die Wäsche des Kindes besorgte, hatte die erste Blase am rechten Arme.

Die chemischen Untersuchungen des Blaseninhaltes haben keine einheitlichen, zur Klärung des Wesens der Febris bullosa verwendbaren Ergebnisse geliefert. Im Wesentlichen scheint der Blaseninhalt die Eigenschaften des Blutserums darzubieten. Die Reaction ist neutral oder schwach alkalisch. Beim Kochen findet Eiweissniederschlag statt. Mikroskopisch finden sich spärliche Formelemente, im getrübten Inhalt mehr Eiterkörperchen. G. Simon und Wedl (68) fanden rothe Blutkörperchen, Heinrich (68) fand saure Reaction in Folge freier Essigsäure, F. Simon und Raysky (68) analysirten den Blaseninhalt und fanden Eiweiss, phosphorsaure Salze, milchsaures Natron, Chlorsalze, Cholesterin, aber weder Harnstoff noch Essigsäure. Folwarczny und Schauenstein (68) wiesen Leucin und Tyrosin nach, Malmsten Harnsäurekrystalle, Bamberger und C. Beyerlein freies Ammoniak, E. Ludwig wenig Harnstoff neben Paraglobulin und Serumalbumin. Riehl (132) fand eine Vermehrung der eosinophilen Zellen, ebenso Neusser (144), Kaposi (95), während neuerdings französische Autoren, Leredde und Perrin (145), Hallopeau und Lafitte (146), Darier (147) u. A. die Häufung der eosinophilen Zellen für den Pemphigus leugnen und für die Dermatitis herpetiformis Duhring in Anspruch nehmen, ja geradezu die Zahl der eosinophilen Zellen als differentialdiagnostisches Moment für die beiden Krankheiten zu benutzen geneigt sind. Neuerdings ist eine interessante Arbeit von Bettmann (148) erschienen, welche sich mit diesen Fragen beschäftigt.

Auch Berichte über Harn- und Blutuntersuchungen liegen vor. Raysky, Heller, Hillier (68) fanden mehrfach Verminderung des Harnstoffs im Urin. Bamberger und Beyerlein fanden viel Ammoniak, Jarisch Harnstoff, der vielleicht als Vorstufe zum Ammoniak aufzufassen ist.

Die Ergebnisse der Sectionen bei Febris bullosa sind auch in keiner Weise aufklärend gewesen. Meist fanden sich Zeichen der Kachexie, amyloide Degeneration der Leber und Milz, in unserem Falle lieferte die Section auch nur ein negatives Ergebniss.

Ueber die Aetiologie ist ebenfalls nichts Stichhaltiges für die febris bullosa bekannt. Für die anderen acuten Blasenbildungen der Haut, wie wir sie oben kurz erwähnt haben, ergibt sich die Aetiologie bei genauer Beobachtung. Hervorheben möchte ich nur, dass es sich bei den von Febris bullosa Befallenen nicht immer nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um schwächliche Individuen handelt, wie behauptet worden ist. Ueber die Disposition zur Infection ist nichts bekannt.

Prognostisch ist jeder Fall wohl individuell zu beurtheilen. Durch die fortgesetzte Blasenbildung und Verbreitung über den Körper leidet stets die Perspiration der Haut und darin liegt ein wichtiges Moment für die Consumption der Kräfte des Kranken, welcher fernerhin durch die Schwere der Allgemeinerscheinungen, das Fieber, den Durchfall u. s. w. Vorschub geleistet wird.

Zur Zeit liegt in dem idiopathischen oder symptomatischen Character, wie wir dargelegt haben, der Angelpunkt für die Diagnose und Pathogenese der acuten Blasenbildungen der Haut. Weitere Erfahrungen muss genaue Beobachtung und Sammlung einschlägiger Fälle in der Zukunft bringen.

Literatur.

1. Thiérry, Erfahrungen aus der Arzneiwissenschaft, aus dem Französischen Leipzig 1878. Ueber Kriegspemphigus cit. nach Soltmann, Pemphigus in Eulenburg's Real-Encyclopädie.
2. Abt, De febri catarrhali epidemica, Giessen 1775, cit. bei Schnurrer, Chronik der Seuchen, Tübingen 1825, II. Bd. und Behrend, Beitrag zur Lehre vom Pemphigus. Vierteljahrsschrift f. Dermatol. und Syphilis, VI. 1879.
3. Langhans, Brev. del. morb. qui anno 1752 in valle Summia grassata est. ibidem.
4. Blagden, Med. facts and observ. vol. I.
5. v. Braun, Ueber die Erkenntniss und Behandlung des Pemphigus. Freiburg 1823.
6. Brugmann, Horn's Archiv 1811.
7. Oehme, De morbis recens natorum chirurgicis, Diss. Leipzig 1773. s. auch Krauss, De pemphigo neon., Diss. Bonn 1844.
8. Gilibert. Monographie du pemphigus. Paris 1813.
9. Cit. nach Senftleben, Berl. klin. Wochenschr. 1880.
10. West, Pathologie u. Therapie d. Kinderkrankheiten, deutsch v. Wegener.
11. Moldenhauer, Arch. f. Gynäkologie VI. 1874.
12. Rigby, The London med. Gaz. 1835. XVII.
13. Cit. nach Soltmann, Pemphigus in Eulenb. Real-Encyclop.
14. Scheu, Journ. f. Kinderkrankh. 1849. XIII.
15. Hervieux, Union méd. 1868. No. XXX.
16. Hintze, Hufeland's Journ. Bd. 55.
17. Bärensprung, Charité-Annalen 1862. Bd. X.
18. Stokes, Annal. de lit. méd. étrang. 1810.
19. Langhans, Acta helvet. II.
20. Olshausen u. Mekus, Arch. f. Gynäk. 1870
21. Klemm, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1872.
22. Steiner, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1869. I.
23. Scharlan, Casper's Wochenschrift 1841.
24. Abegg, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1875. IX.
25. Thomas, Arch. der Heilkunde 1868. Heft IV.
26. Riehl, Wiener med. Wochenschrift 1881.
27. Moldenhauer, Arch. f. Gynäkologie 1874. VI.
28. Koch, Jahrb. f. Kinderheilk. 1873. VI. 1875. VII.
29. Barthel, Petersburger med. Wochenschrift 1874. Nr. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30. Senator, Deutsche med. Wochenschr. 1886. Gesellschaft der Charité-Aerzte, 21. Mai 1885.
31. Hoffmann, Diss. de affectu raro scorbutico pustulari, Suppl. II. cit. bei Bärensprung, Charité-Ann. 1862. X.
32. Hebra, Zeitschr. der Wiener Aerzte 1853. X.
33. Scheppach, Bayr. ärztl. Intelligenz-Blatt 1870. Nr. 30.
34. Castan, Montpellier méd. 1874, Dec. s. Virchow Jahresbericht 1874. II.
35. Gibier, Annal. de Dermatologie 1882. No. 2.
36. Allen, Journ .of cutaneous and genito urinary Diseases. Vol. VI. 1888.
37. Bleibtreu, Beitr. zur Kenntniss des Pemphigus acutus. Berl. klin. Wchschr. 1893.
38. Senftleben, Berl. klin Wchschr. 1880.
39. Ulmer, Comp. der Helkologie 1863.
40. Mosler, Virchow's Arch. 1866. Bd. 37.
41. Demme, V. Congr. f. innere Medicin, Wiesbaden. Deutsche med. Wchschr. 1886.
42. Purjesz, IX. Congress f. innere Medicin, Wien.
43. Demme, Laryngol. Gesellschaft 8. Juni 1894, Berlin.
44. Hornand, Prager Vierteljahrsschrift 127.
45. Toenfert, Ueber Pemphigus. Münch. med. Wchschr. 1891. Nr. 34.
46. Cit. nach Senftleben, s. Nr. 38.
47. Köbner, Zur Streitfrage über die Existenz eines Pemphigus acutus. Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1869.
48. Guibout, Leçons cliniques sur les maladies de la peau, Paris 1876.
49. Purjesz, Zur Streitfrage über die Existenz des acuten Pemphigus. Dtsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. XVII. 1876.
50. Klemm, Dtsch. Arch. f. klinische Medicin 1872.
51. Senator, Dtsch. med. Wchschr. 1861. 1.
52. Lenhartz, Pemphigus acutus gangraenosus. Berliner klin. Wchschr. 1882.
53. Steiner, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1869.
54. Cazenave, Leçons des maladies de la peau, Paris 1856.
55. Neumann, Pemphigus vegetans, cit nach Joseph, Dermatolog. Referate, Berl. klin. Wochenschr. 1891, s. auch Herxheimer, Ueber Pemphigus vegetans. Arch. für Dermatol. u. Syphilis. Bd. 36.
56. Köbner, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 53. 1894.
57. Duhring, Philadelph. med. Times 1884. New-York. med. Journ. 1884 u. 1887. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. VII.
58. Milton, Journ. of cutan. Med I. No. 3.
59. Cit. nach Möller, Casuist. Beitrag zur Dermatitis herpetiformis Duhring. Inaug.-Diss. Jena 1892.
60. Ritter, Centralzeit. f. Kinderheilk. 1878. Oct. Nr. 1. Arch. f. Kinderheilk. 1880. I.
61. Behrend, Dermatitis exfoliativa und Pemphigus. Arch. f. Kinderheilk. 1880. I.
62. Kaposi, Ref. über den gegenwärtigen Stand der Lehre vom Pemphigus a. d. V. Congr. der Deutschen dermatolog. Gesellsch. zu Graz.
63. Chatagnon, Gaz. des Hôp. 1870.
64. Sänger, Schmidt's Jahrb. 126.
65. Steiner, Morbilli bullosi, Jahrb. f. Kinderheilkunde 1873. VII.
66. Curtis, Albany medical Annales Febr. 1891. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1893.
67. Lenhartz, Berl. klin. Wchschr. 1882. Nr. 46.
68. Kaposi, Art. Pemphigus, Eulenburg's Realencyclopädie 1888.
69. Neumann, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1876 und IX. Congr. f. innere Medicin, Wien.
70. Rosenthal, V. Congr. der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zu Graz.
71. Immermann, Ueber Blasenbildungen der Haut. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte 14.
72. Gájásy, Pemphigus syphiliticus. Berliner klin. Wochenschrift 1880.
73. Gerhard, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Tübingen 1871.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

74. Sahli, Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte 1885. Nr. 2.
75. Thomas, Archiv der Heilkunde 1868. Heft 4.
76. Staub, Ueber Pemphigus neonatorum und puerperalis. Berliner klin. Wchschr. 1893.
77. Cit. nach Staub, s. 76.
78. Beyerlein, Würzburger med. Ztschr. 1860.
79. Putermann, Gaz. Lekarska 6. Nov. 1884.
80. Trautenroth, Pemphigus neon. periumbilicalis. Diss. Marburg.
81. Köbner, Arzneiexantheme. Berl. klin. Wchschr. 1877.
82. Hardy, Gaz. des Hôpitaux 1869.
83. Malherbe, L'union médicale 1869.
84 Bohn, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1875. IX.
85. Dohrn, Arch. f. Gynäkologie X. u. XI. u. Verhandl. des ärztl. Vereins zu Marburg. Berl. klin. Wchschr. 1877.
86. Adickes, Pemphigus neon. acutus oder Verbrühung? Ztschr. f. Medicinalbeamte 1896. Nr. 17. Ref. Berl. klin. Wchschr. 1896.
87. Baginsky, Lehrb. der Kinderkrankheiten, Berlin 1896.
88. Mosler, Ueber Pemphigus. Dtsch. med. Wchschr. 1890. IX. Congr. f. innere Medicin in Wien. Cit. auch Hesseling.
89. Chvostek, Wiener med. Wchschr. 1875.
90. Neuberger, III. Congr. der Dtsch. Dermatol. Gesellschaft, Leipzig 1891.
91. Köbner, cit. nach Lesser, Lehrb. der Hautkrankheiten, Leipzig 1894.
92. Goldscheider, Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1882.
93. Radziszewski, Le progrès médicale. No. 5, 6, 9. 1889. Ref. Joseph, Berl. klin. Wchschr. 1889.
94. Schwimmer, IX. Congr. f. innere Medicin 1890.
95. Kaposi, Lehrbuch der Hautkrankh., Wien 1893.
96. Sabin, cit. nach Staub, Berl. klin. Wchschr. 1893.
97. v. Krafft-Ebing, Experimentelle Studie auf dem Gebiete des Hypnotismus. Stuttgart 1893.
98. Vgl. dazu die Lit. über Hypnotismus, bes. Forel, Der Hypnotismus, Stuttgart 1891. — Bernheim, Suggestion, Leipzig-Wien 1896. — Ders., Neue Studien, Leipzig 1892. — Wetterstrand, Hypnotismus, Wien-Leipzig 1891 u. A.
99. Benedict, cit. nach Mosler, IX. Congr. f. innere Medicin in Wien.
100. Petrini, II. internation. dermatol. Congr., Wien 1892.
101. Ehrmann, cit. nach Köbner, Dtsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 53. 1894.
102. Masianelli, Contributo allo studio del pemfigo vegetante Giorn. ital. delle malattie ven. e della pelle 1889.
103. Cit. nach Mosler, Dtsch. med. Wchschr. 1890.
104. Schwimmer, IX. Congr. f. innere Medicin, Wien.
105. Westberg, V. Congress der Dtsch. Dermatol. Gesellschaft zu Graz.
106. Neuberger, III. Congress der Dtsch. Dermatol. Gesellschaft 1891.
107. Ferraro, Alterazioni istologiche del sistema nervoso nel pemfigo foliaceo.
108. Moldenhauer, Arch. f. Gynäkologie. VI. 1874.
109. Rigby, The London med. gaz. 1835. XVII.
110. Huart, La presse Belge. Dec. 1877.
111. Hervieux, Union méd. 1868. No. 30.
112. Olshausen u. Mekus, Arch. f. Gynäkologie 1870.
113. Padova, Giorn. Ital. dell. Mal. ven. II. 1876; Archiv f. Dermatologie und Syphilis 1876. 1 u. 2.
114. Kuhnt, Eine Endemie von Pemphigus neonatorum. Zeitschr. für med. Beamte 1896. Nr. 22.
115. Kornfeld, Pemphigus neonatorum. Ztschr. für med. Beamte 1896. Nr. 19.
116. Zechmeister, Münch. medic. Wochenschrift 1887.
117. Goodhart, Schmidt's Jahrbücher 148.
118. Ahlfeld, Archiv für Gynäkologie. V. Heft 1.
119. Koch, Jahrb. für Kinderheilkunde 1873. VI. 1875. VII.
120. Plieninger, Ztschr. f. Chirurgie und Geburtshülfe 1854. 2.
121. Pulvermacher, Monatshefte für prakt. Dermatologie 1885. 2.
122. Vogel, Zeitschr. f. Medicinalbeamte 1896. Nr. 22.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

123. Steffen. Berliner klin. Wchschr. 1866.
124. Faber, Monatsschr. f. prakt. Dermatologie 1890.
125. Marcus. Deutsche medic. Wochenschr. 1885.
126. Mittenzweig, l. cod.
127. Protze. Bericht über nach Impfung aufgetretene Hautaffectionen. Elberfeld 1887.
128. Géronne. 31. Conferenz der med. Beamten zu Düsseldorf.
129. Cit. nach Protze, s. 127.
130. Behrend, Berl. med. Gesellsch. 9. Jan. 1888. — Verhandl. des Vereins f. inn. Med. 17. Nov. 1884.
131. Peter. Zur Aetiologie des P. neonatorum, Berliner klin. Wchschr. 1896.
132. Riehl. Wiener med. Wchschr. 1883. Beitrag zur Kenntniss des Pemphig. acutus, auch Medic. Jahrbuch der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien 1885.
133. Strelitz. Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. XI u. XV.
134. Demme. Zeitschrift f. Hygiene II. 1891.
135. Gust. Ueber Wildvergiftung. Diss. Berlin 1894.
136. Claessen. s. bei Pulvermacher, Monatsschr. für prakt. Dermatologie 1885. 2.
137. Cit. nach Toenfert, Münch. med. Wchschr. 1891. Nr. 34.
138. Almquist, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. X.
139. Felsenthal. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. XIV.
140. Trautenroth, Pemphigus neon. periumbilicalis. Diss. Marburg.
141. Cit. nach Peter. s. 131.
142. Gibier. Annal. de Dermatol. 1881. 1882. II. III.
143. Dähnhardt, Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus chronicus. Deutsche med. Wchschr. 1887.
144. Neusser. Wiener klin. Wchschr. 1892.
145. Leredde u. Perrin. Ann. de Dermatologie et de Syphiligraphie 1895.
146. Hallopeau et Laffitte, Ibid. 1896. Séance de la Société de Dermatol. et de Syphilis. 10. Dec. 1896.
147. Darier. Ibid. Sitzung, 11. Juni 1896.
148. Bettmann. Eosinophile Zellen in Hautblasen. Münch. med. Wchschr. 1898. Nr. 39.

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXVI.

Besprechungen.

1.

Curschmann, Der Unterleibstyphus. (Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie.) Wien, A. Hölder. 450 S. Einzelpreis 10 Mk. 60 Pf.

Wenn ein hervorragender Kliniker es unternimmt, ein Gebiet der speciellen Therapie zu bearbeiten, so wird das immer ein literarisches Ereigniss sein, das besonderes Interesse beansprucht. Es würde davon auch der Fall keine Ausnahme machen, dass der Autor persönlich in dem betreffenden Gebiete nicht über eine besonders grosse Erfahrung verfügte, da allein schon eine mit kundiger Hand vorgenommene Sichtung des in der Literatur niedergelegten Materiales durch Hinweis auf Lücken und Gegensätze sowie durch neue Gedanken und Anregungen Wichtiges für den Fortschritt der Forschung zu leisten vermag.

Wo aber die Vorzüge einer geläuterten Kritik und eines hohen allgemeinen klinischen Niveaus sich noch mit einer ganz ungewöhnlichen Specialerfahrung vereinen, da sind die Bedingungen für eine wirklich souveraine Darstellung gegeben. Dies ist in ganz besonderem Maasse in dem vorliegenden Werke der Fall. Es dürfte wenig Aerzte geben, die eine so überwältigend reiche persönliche Erfahrung über den Unterleibstyphus haben wie Curschmann und noch weniger solche, die in der Lage waren, ihre Erfahrungen in gleich sorgtältiger Weise festzuhalten. Der ganzen umfangreichen Monographie sieht man Seite für Seite das selbst Erlebte an. Fast keine klinische und keine pathologisch-anatomische Besonderheit gibt es, die der Autor nicht mit eigenen Beobachtungen zu belegen im Stande wäre. Das glänzende klinische Material zweier der grössten Krankenhäuser Deutschlands, des Hamburger und des Leipziger, hat an Curschmann eben einen Bearbeiter gefunden, der seiner Ueberfülle gerecht zu werden die Energie und die Fähigkeit hatte.

Nach einer eingehenden, auch das Historische berücksichtigenden Darstellung der ätiologischen Verhältnisse zeichnet der Autor zunächst in festen bestimmten Zügen das allgemeine Krankheitsbild, um dann eine genaue Uebersicht des Leichenbefundes zu geben. Vom Allgemeineren zum Speciellen fortschreitend folgt dann die Analyse der einzelnen Krankheitserscheinungen und Complicationen, weiter eine besonders interessante Schilderung der grossen Verschiedenheiten in der Erscheinungsweise und dem Verlauf der Krankheit, hierauf die Darstellung der Nachschübe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Recidive, der Reconvalescenz und endlich ein Capitel über die Gesammtdauer und eines über den tödtlichen Ausgang und die Prognose der Krankheit. An diesen den grössten Theil des Werkes bildenden Abschnitt über die Pathologie des Typhus schliesst sich eine sehr instructive Darstellung der unter Umständen ja recht schwierigen Diagnose, ferner ein Abschnitt über Verhütung und einer über die Therapie der Krankheit an.

Die Behandlung dieses umfangreichen Stoffes ist eine durchweg gleichmässige, sorgfältige, die Diction überaus klar und anschaulich. Einzelheiten hervorzuheben müssen wir uns versagen. Das Buch ist derart reichhaltig an Beobachtungen und Gedanken, dass sich mit ihm jede künftige Arbeit, die auch nur irgend eine Seite des Typhus zum Gegenstand hat, wird auseinandersetzen müssen. Bei dem ganz unmittelbaren Eindruck des Eigenen, den es bietet, wird es dem Schicksal so mancher guten Monographie, gelegentlich auch da ignorirt zu werden, wo sonst jede kleine Detailarbeit registrirt ist, wohl nicht anheimfallen. In der Lehre vom Typhus wird der Name Curschmann's nicht zum Wenigsten in Hinsicht auf das vorliegende prächtige Werk immer einen hervorragenden Platz einnehmen. **Moritz.**

2.

Dr. Carl Gerhardt, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 5. Auflage. Neu bearbeitet von Dr. Otto Seifert. 2 Bände. Tübingen, H. Laupp 1897 und 1899.

Die letzte Auflage dieses in seiner Art classischen Werkes war im Jahre 1881 erschienen; sie musste durch die grossen Fortschritte der Medicin in den letzten Jahren naturgemäss unmodern werden. Um das Buch nun wieder frisch zu beleben und einer neuen Generation zu erhalten, hat sich Seifert einer Neubearbeitung desselben unterzogen und sich damit schon von vornherein unseres Dankes versichert. S. hat die grossen Schwierigkeiten eines derartigen Unternehmens glücklich überwunden, indem er es verstanden hat, den mächtigen Umwälzungen der vergangenen zwei Decennien Rechnung zu tragen, ihre Ergebnisse den Lehren und Beobachtungen Gerhardt's anzuschmelzen und dabei doch den unübertroffenen Character des Originalwerkes zu wahren.

Mit einem Riesenfleiss ist die ganze einschlägige Literatur verwerthet, so dass das Buch durchaus auf modernstem Boden steht und zu einem unentbehrlichen Nachschlagebuch wird.

In die Zeit zwischen der 4. und 5. Auflage fällt die Entdeckung fast sämmtlicher jetzt bekannter Infectionserreger und der Methoden ihrer Bekämpfung (Serumtherapie); somit ist es klar, dass einzelne Abschnitte, wie die Capitel „Diphtherie", „Influenza", „Streptococcenenteritis" etc. von Grund aus neu geschrieben werden, andere wieder, wie „Tuberkulose", Pneumonie", „Malaria", etc. sehr bedeutsame Erweiterungen erfahren mussten. Sehr verdienstvoll ist es, dass neben dem bakteriologisch-klinischen Theil auch die pathologische Anatomie vielfach eingehende Würdigung fand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eines nur bedauern wir, dass die Therapie nicht immer den ihr zukommenden Raum erhalten hat; etwas weniger Literatur und dafür mehr praktische Winke wären für ein „Lehrbuch" vielleicht zweckmässiger. So vermissen wir (um etwas anzuführen) eine, wenngleich nur orientirende Schilderung des O'Dwyer'schen Intubationsverfahrens und vor Allem — jeglichen Hinweis auf die psychische Therapie, eine Disciplin, die heutigen Tages nicht mehr einfach ignorirt werden kann, am wenigsten in der Kinderpraxis, wo wir sie so segensreich verwenden.

Nichtsdestoweniger sei das Buch ob seiner grossen Reichhaltigkeit, seiner klaren Anordnung und seiner musterhaften Schreibweise Aerzten und Studenten warm empfohlen.

Hecker-München.

3.

Oser, Die Erkrankungen des Pancreas. (Aus Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie.) Wien 1898 bei Hölder. 400 Seiten mit 16 Abbildungen. Einzelpreis 10 Mk.

Eine systematische Darstellung der Krankheiten des Pancreas ist bei dem heutigen niederen Stand unserer klinischen Kenntnisse ein sehr schwieriges Unternehmen. Oser, der über zahlreiche klinische und pathologisch-anatomische Erfahrungen und über einen reichen Schatz von Beobachtungen bei Thierexperimenten verfügt, sucht den Schwerpunkt seiner Aufgabe darum nicht so sehr im Entwerfen klinischer Bilder als vielmehr in einer kritischen Beleuchtung unserer Kenntnisse. Er bemüht sich, Lücken und Widersprüche der Beobachtungen und Theorien aufzudecken und dadurch zu neuer Arbeit anzuregen. Bei gar manchem der vorhandenen Probleme begnügt sich der Verfasser mit der endlichen Fixirung der Fragestellung und verzichtet auf eine Beantwortung, weil er den Werth einer objectiven und bewussten Beschränkung sehr wohl kennt.

Das Buch, dem Zuckerkandl eine lesenswerthe anatomische Einleitung geschrieben und Katz physiologisch-chemische Bemerkungen vorausgeschickt hat, zerfällt in einen allgemeinen und in einen speciellen Theil.

In der allgemeinen Pathologie und Symptomatologie unterscheidet Oser aus praktischen Gründen 3 Gruppen von Symptomen mit verschieden hoher pathognostischer Bedeutung: 1. Characteristische Ausfallssymptome (Diabetes, Steatorrhoë [Fettstühle] und Azotorrhoë [Fleischfaserstühle]). 2. Symptome, die nach einigen Autoren auf Pancreaskrankheiten hinweisen, ohne dass der stringente Beweis dafür erbracht ist (Harnanomalien, Broncediabetes, Abmagerung, Salivatio pancreatica und Diarrhoëa pancreatica) und 3. Symptome, die zwar wichtig und bedeutungsvoll sind, aber doch keine dem kranken Pancreas eigenthümliche Merkmale aufweisen (Geschwulst, Schmerz, Icterus u. a.). Die 1. Gruppe ist natürlich die wichtigste und die am meisten bearbeitete. Oser hat es verstanden, die schwierige Materie mit grosser Klarheit und Objectivität darzustellen und dabei das Sichergestellte von dem Zweifelhaften zu sondern. Von den vielen Ergebnissen seiner Ausführungen sei hier nur bemerkt, dass Oser auf dem Standpunkt steht, dass das Auftreten des Diabetes bei Erkrankungen des Pancreas zu Stande kommt durch den Ausfall einer be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sonderen, der inneren, Function — die ihrem Wesen nach freilich noch ganz unaufgeklärt ist — nicht aber veranlasst wird durch Nervenläsionen oder durch den Wegfall der äusseren, d. h. der digestiven, Function des Pancreassaftes.

Ausser Erkrankungen des Pancreas muss es aber noch andere Ursachen des Diabetes geben, denn es sind sichere Fälle dieser Krankheit bekannt bei makroskopisch und mikroskopisch intactem Pancreas und ausserdem Fälle von totaler Zerstörung des Pancreas ohne Diabetes. Aehnliche, nur relative, Abhängigkeit besteht zwischen dem Auftreten der Steatorrhoë und Azotorrhoë einerseits und Erkrankungen des Pancreas andererseits. Aus den beiden letzten Capiteln (allgemeine Statistik und allgemeine Therapie) des 1. Theiles sei hier nur die historisch-kritische Darstellung der Organtherapie bei Pancreaskrankheiten besonders hervorgehoben.

Der specielle Theil des Buches enthält den Versuch, in 12 Capiteln die verschiedenen Krankheiten des Pancreas getrennt von einander darzustellen. Dass die klinischen Bilder nicht scharf gezeichnet, sondern in grossen Zügen skizzenhaft ausgeführt sind, ist kein Vorwurf für den Verfasser, sondern erklärt sich zur Genüge durch den erwähnten niederen Stand unserer klinischen Kenntnisse der Pancreaskrankheiten. Sehr exact und ausführlich sind überall die pathologisch-anatomischen Verhältnisse behandelt. Einzelne Capitel (z. B. dasjenige, welches vom Carcinom des Pancreas handelt) sind auch in klinischer Beziehung besonders geglückt. Ein sehr ausführliches Literaturverzeichniss bildet den Schluss des Buches, welches Allen willkommen sein wird, die sich über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Physiologie und Pathologie des Pancreas orientiren wollen, ganz besonders aber denen, welchen es vergönnt ist, an der Lösung der vielen noch unaufgeklärten Probleme mitzuarbeiten.

Goldschmidt (München).

4.

Eitelberg, A., Praktische Ohrenheilkunde. Wien 1899. A. Hölder's Verlag (57 Abbildungen 480 S.). Preis 10 Mk.

Es liegt hier eine von einem langjährigen erfahrenen Praktiker für den Praktiker geschriebene Arbeit vor uns; es sind die von E. während seiner vieljährigen Assistentenzeit unter Urbantschitsch's Leitung und später in eigener Erfahrung gewonnenen ohrenärztlichen Resultate gesammelt und, mit einer grossen Zahl von Literaturberichten vereinigt, niedergelegt. Das Werk ist zunächst für den Allgemeinpraktiker, der sich in der Ohrenheilkunde gut und gründlich umschauen will, bestimmt und gibt ihm eine grosse Reihe praktischer und verlässiger Winke. Aber auch der Specialist findet recht vieles für ihn Wissenswerthe, so dass das Buch seinen Zweck, ein praktischer Führer zu sein, vollständig erreicht. Es gereicht der Arbeit durchaus nicht zum Nachtheile, dass die subjectiven Erfahrungen und Anschauungen die Grundlage des Ganzen bilden, um so weniger als auch die Forschungen Anderer im Allgemeinen sehr objectiv — es muss das anerkennend erwähnt werden, wennschon es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich nicht leugnen lässt, dass hier doch manchmal ein kleines Mehr am Platze gewesen wäre — berücksichtigt sind.

Das Buch, das als ein wirklich gutes Jedem, der sich für die derzeitige Ohrenheilkunde interessirt, nur warm zu empfehlen ist, trägt die ausgesprochene subjective Diction E.'s und ist in Folge dieser oft launigen, witzig-sarkastischen Sprache auch durchaus angenehm zu lesen.

Haug-München.

Berichtigung.

In der Arbeit von Schreiber und Zaudy „Zur Wirkung der Salicylpräparate u. s. w." muss es auf S. 243 des vorigen Doppelheftes Zeile 4 und 5 von oben und in den beiden Tabellen statt „Diphosphate" heissen: „Monophosphate".

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRODART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

v.62 8930	Deutsches Archiv für klinische Medizin.	8930

J. L. Hathaway DEC 17 1926 JAN 12 1927
Renewed JAN 26 1927 MAR 22 1927
Renewed APR 5 1927 APR 11 1927

8930

University d Hospitals

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 19:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745872
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google